

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
علوم الطبيعة والحياة
3 ثانوي
شعبة العلوم التجريبية
علوم الطبيعة والحياة
السنة الثالثة من التعليم الثانوي
شعبة العلوم التجريبية

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

كتاب علوم الطبيعة والحياة

شعبة العلوم التجريبية

السنة الثالثة ثانوي

إشراف

بوشلاغم عبد العالي

تأليف

بوشلاغم عبد العالي
مفتش التربية والتكوين

الدكتور كاملي عبد الكريم
أستاذ بيوكيمياء بالمدرسة العليا للأساتذة

جعفر عامر
مفتش التربية والتكوين

الأستاذ بوزكريا نصر الدين
أستاذ جيولوجيا بالمدرسة العليا للأساتذة

براهيمي محمد
أستاذ تعليم ثانوي

بوشريط (بن يمينة) فتيحة
أستاذة تعليم ثانوي

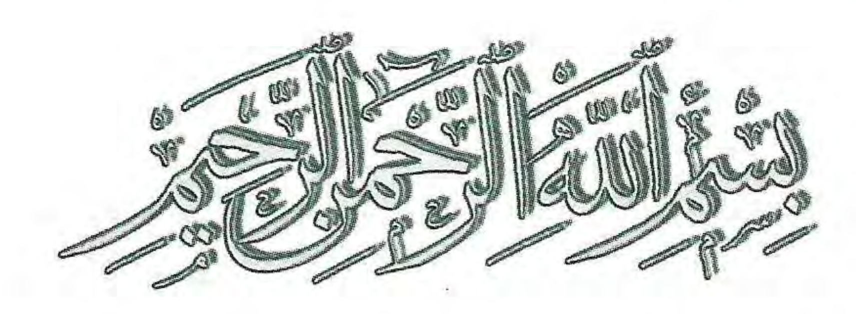
الإعداد التقني: عبد الرحيم موساوي

الديوان الوطني للمطبوعات المدرسية 2007-2008



الطبعة الأولى
2008 - 2007
MS : 1309/07
ISBN : 978-9947.20.524.2: ردمك
رقم الإيداع القانوني : 2007 - 122 Dépot légal

المقدمة



نضع هذا الكتاب بين أيدي تلاميذنا بالمرحلة النهائية من التعليم الثانوي (شعبة العلوم التجريبية) كأداة تعليمية تعلمية تساهم ضمن باقي الوسائل التعلمية في تحقيق الأهداف المتوخاة من تدريس مادة علوم الطبيعة والحياة.

أعد هذا الكتاب تجسيدا للمنهاج الرسمي الجديد المسطر لإصلاح التعليم الثانوي في مرحلته النهائية، والذي يهدف أساسا إلى تزويد التلاميذ بالأسس العلمية الضرورية لمتابعة دراسته في التعليم العالي بنجاح، وفق منهج علمي يتماشى مع قدرات وميول التلميذ، كما يهدف إلى تزويد التلاميذ بثقافة علمية عامة ضرورية، تجعل المتعلم قادرا على اتخاذ مواقف وقائية للحفاظ على الصحة، مع الاهتمام بهدف حمايتها والحفاظ عليها، واكسابه مواقف عقلانية في مواجهة بعض الظواهر الطبيعية، وبالتالي الوصول به إلى مشاركة فعالة في حوارات حول المواضيع العلمية المعاصرة.

لقد حرصنا في هذا الكتاب على أن تكون المضامين العلمية والمنهجية والبيداغوجية المعالجة فيه تتماشى مع المقاربة بالكفاءات، حسب ما هو وارد في المنهاج الرسمي الجديد، تسمح المقاربة في هذا المستوى التعليمي باكساب التلاميذ كفاءات جديدة، تهدف إلى تطوير الفكر العلمي، إلى جانب تدعيم الكفاءات المكتسبة خلال هذا الطور في التعليم، بالتحكم في المسعى العلمي عن طريق طرح اشكاليات والسعي لحلها.

ويهمنا ونحن نقدم هذا الكتاب الإشارة إلى المسعى التعليمي التعلمي الذي اعتمدناه في هذه الأداة، حيث تساهم منهجية الطرح في مضامينه في جعل التلميذ قطبا فاعلا في عملية التعلم، فالمقاربة الجديدة تدعو المتعلم إلى بناء معارفه بنفسه، من خلال آداء النشاطات المقترحة لمعالجة الاشكاليات العلمية المطروحة للدراسة، ومناقشة الأفكار

بتقديم الحجج والمبررات، وفق منهجية يكون التلميذ فيها عنصرا فعالا ضمن المسار التعلمي، بتوجيه من الأستاذ، فالتلميذ وفق هذا المسعى هو المهندس الذي يشيد صرح معارفه بنفسه.

لقد صمم هذا الكتاب ليتناول بالدراسة ثلاثة مجالات، يندرج تحت كل مجال عدة وحدات مفاهمية، وكل وحدة تضم عدة نشاطات عملية، أو عملية وثائقية، أو وثائقية داعمة ومعززة، من الصعب تحقيقها بنشاطات عملية، وتحتل المقاربة التجريبية مكانة هامة في جزء البيولوجيا، حيث قدمت نشاطات باستعمال تقنيات الإعلام والاتصال منها التجريب المدعم بالحاسوب، والنمذجة التي تتجلى في بعض الظواهر البيولوجية والجيولوجية.

كما أن المسار التعلمي خلال مختلف النشاطات مدعم بأسئلة متنوعة وهادفة لاستغلال الوثائق المقترحة لبناء المعارف التي تُجنى في نهاية الوحدة في شكل حصيلة معرفية.

ولم ننس عند إعداد هذا الكتاب أهمية العمل الفردي الذاتي الذي قدم على شكل تمارين الذي يسمح للتلميذ بتقييم مدى تحصيله للمعارف وبناء الكفاءات، باختبار مكتسباته المعرفية، والعمل على استثمارها كموارد لادماج المكتسبات.

يأمل فريق التأليف أن يكون هذا العمل المتواضع مفيدا يؤدي الغرض من انجازه، وأن يجد تلاميذنا، وأساتذتنا الكرام في هذا الكتاب ما يحقق طموحاتهم في وسيلة تعليمية تعلمية تلبي انشغالاتهم.

والله ولي التوفيق

المؤلفون

فهرس الكتاب

المجال 1

التخصص

ظهر مرض جنون البقر (مرض الأنسجة العصبية الإسفنجية للبقر Encéphalopathie Spongiforme Bovine) في بريطانيا في منتصف الثمانينيات وأدى إلى خسائر كبيرة في الثروة الحيوانية، حيث تم التخلص من أعداد كبيرة منها بالحرق للحد من انتشار المرض.

تتميز الأبقار المصابة بعدم قدرتها على التحكم في توازنها، وحركتها، ثم تفقد العديد من الوظائف الأخرى وينتهي الأمر بموتها. عند فحص الأنسجة العصبية المركزية تبين وجود ثقوب فيها مما يعطيها شكل الإسفنج. يعود سبب المرض إلى تغير في بنية أحد البروتينات، مما يؤثر على بروتينات أخرى، ويؤدي إلى تخريب الخلايا العصبية. فبعض أنواع البروتينات تفقد بنيتها لأسباب لا تزال مجهولة وتصبح ضارة ومعدية تسمى بريونات prions، مما ينتج عن ذلك أمراضا خطيرة ، منهامرض جنون البقر.

تحصل العالم Stanley Prusiner على جائزة نوبل للطب سنة 1996 لاكتشافه هذا النوع من البروتينات.

يعتقد أن أمراض خطيرة تصيب الإنسان، مثل الشلل الرعاشي (Parkinson)، ومرض ألزايمر Alzheimer، تنتج من خلل في بنية البروتينات، ثم تجمعها على شكل ألياف في الأنسجة العصبية، مما يؤدي إلى تخريبها تدريجيا.

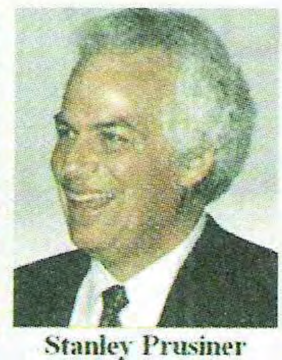
- **فما هي البروتينات وكيف يتم تركيبها ؟ ما الذي يحدث للبروتين ليتحول إلى بريونات prions ؟**
- **كيف تستطيع القيام بوظائف مختلفة ومتنوعة، مثل ضمان الاتصال العصبي ،والدفاع عن الذات، وإنتاج الطاقة وغيرها ؟**

وحدات المجال:

1. تركيب البروتين.
2. العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين.
3. النشاط الإنزيمي للبروتينات.
4. دور البروتينات في الدفاع عن الذات.
5. دور البروتينات في الاتصال العصبي.

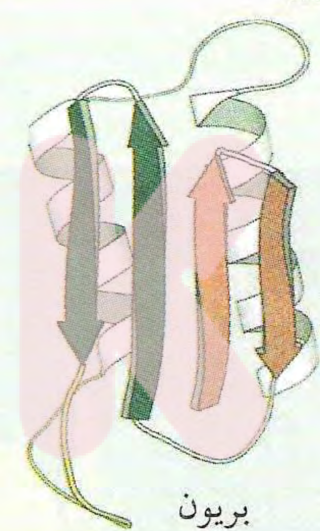
الوظيفي للبروتينات



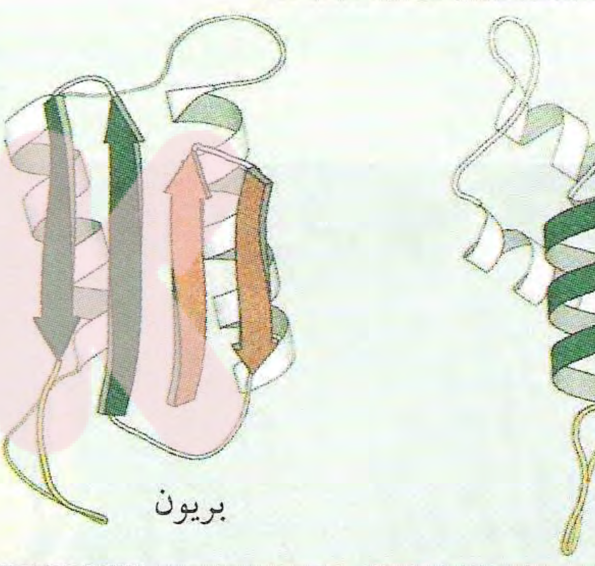


Stanley Prusiner

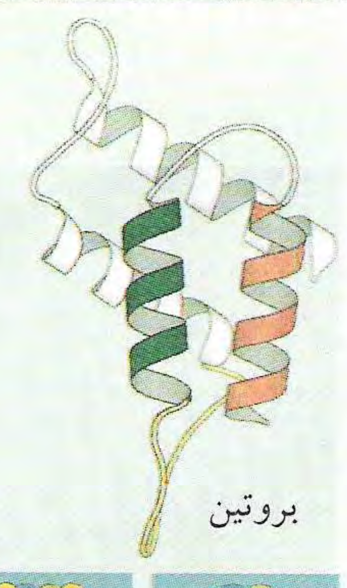




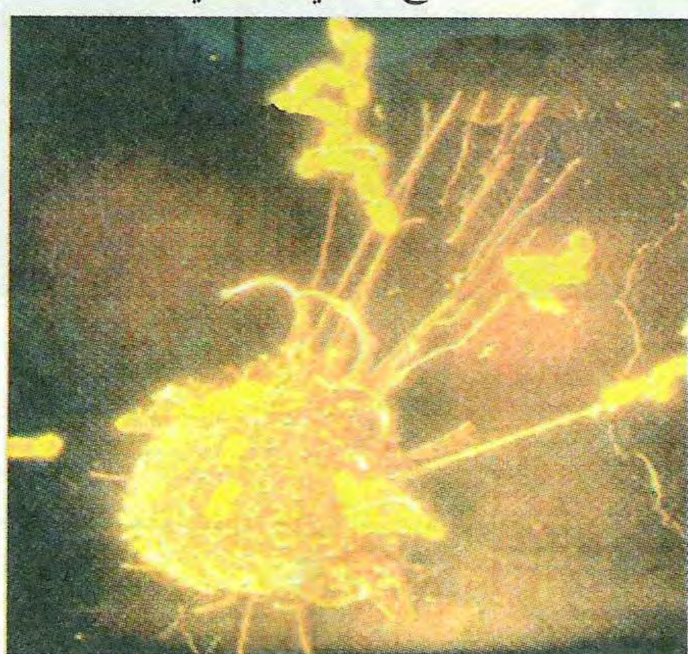
نسيج عصبي إسفنجي (مصاب)

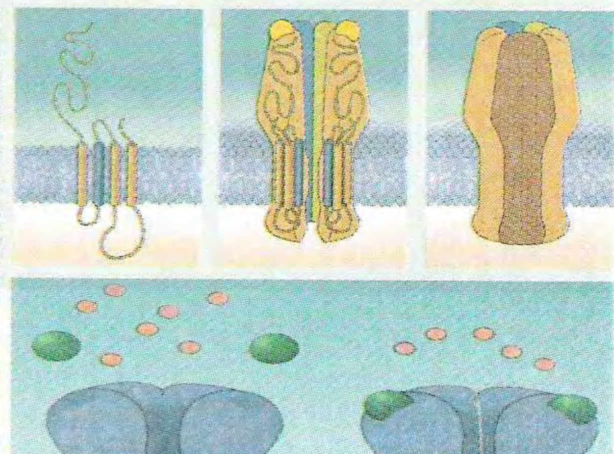


بريون



بروتين





الوحدة 1

تـركيـب البروتين

تقوم العنكبوت بإنتاج كميات معتبرة من الخيوط لبناء بيتها الذي يقوم في آن واحد بدور المصيدة لإصطياد فريستها. تتكون خيوط العنكبوت أساسا من بروتين يدعى الفبرووين.
لا تقتصر العنكبوت على إنتاج بروتين الفبرووين، وإنما تقوم بتصنيع عدد كبير من البروتينات داخل خلاياها مثلها في ذلك مثل باقي الكائنات الحية الحيوانية والنباتية والدقيقة.

➢ كيف تتمكن الكائنات الحية من تركيب البروتين ؟ وماهي الأدوار التي تقوم بها البروتينات في الكائنات الحية ؟



✍ عناصر الوحدة

1. تذكير بالمكتسبات.
2. مقر تركيب البروتين.
3. استنساخ المعلومات الوراثية الموجوة على مستوى الـ ADN.
4. الترجمة.
5. مراحل الترجمة.

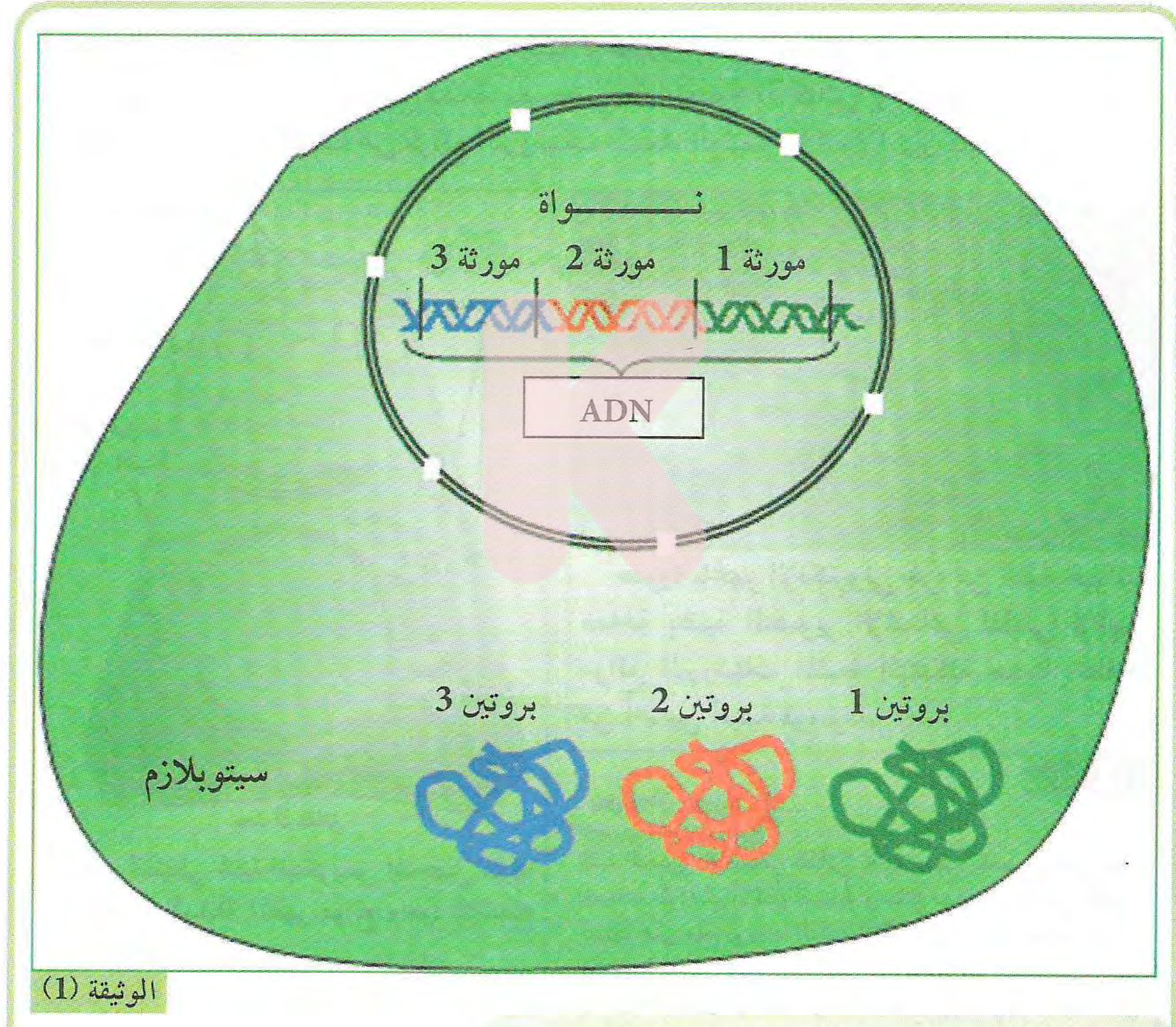
النشاط 1

تذكير بالمكتسبات

تعرفت سابقا على أن جزيئة الـ ADN تتواجد في النواة، وهي التي تحمل المعلومات الوراثية، بينما تتواجد البروتينات في السيتوبلازم.

➢ فما هي العلاقة بين المورثات المتواجدة في الـ ADN وبروتينات السيتوبلازم ؟

لاظهار هذه العلاقة نقدم الوثيقة التالية:



الوثيقة (1)

من خلال تحليل الوثيقة (1) ومعارفك السابقة استنتج:

1. دعامة المعلومات الوراثية.
2. مفهوم التعبير المورثي.

النشاط 2

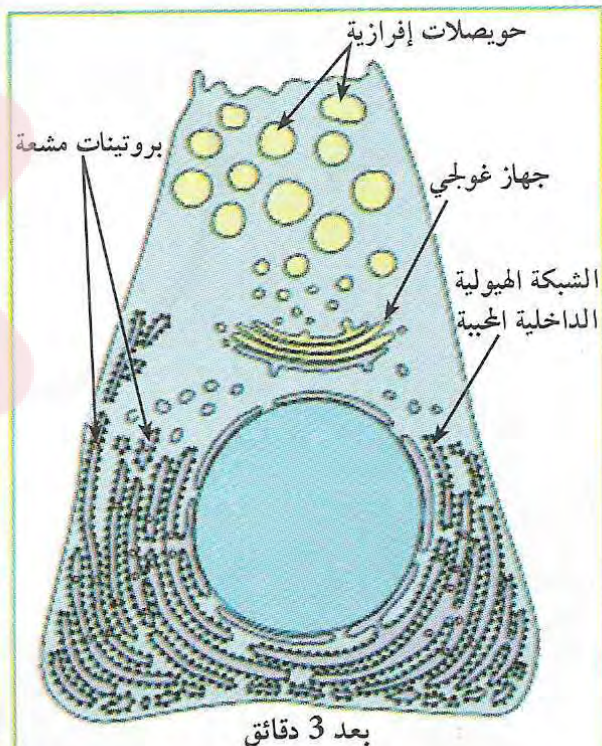
مقر تركيب البروتين

من المعروف أن البروتينات هي جزيئات حيوية هامة تقوم بأدوار متعددة في الكائنات الحية، وأن الخلايا الحية تتميز بقدرتها على تركيب البروتينات التي تحتاج إليها لأداء وظائفها المختلفة.

➢ فما هو مقر تركيب البروتين داخل الخلية ؟

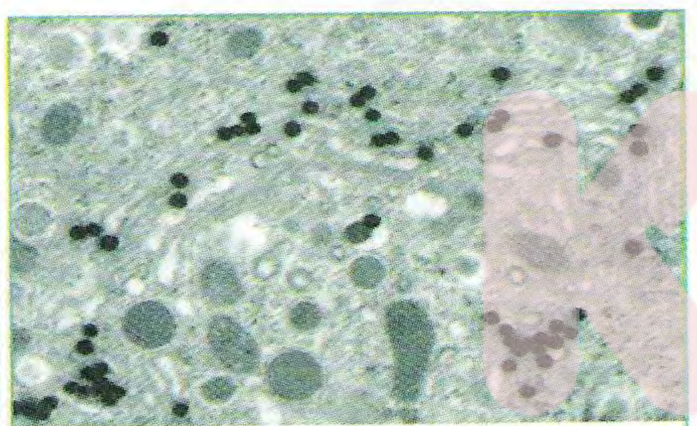
❶ إظهار مقر تركيب البروتين

لغرض تحديد مقر تركيب البروتين داخل الخلية تم تحضين الخلايا العنقودية للبنكرياس في وسط يحتوي على أحماض أمينية موسومة بعناصر مشعة. بعد مضي فترة قصيرة (3 دقائق) وعن طريق تقنية التصوير الإشعاعي الذاتي تم الكشف عن مواقع البروتينات المشعة، الوثيقتين (1 و2) تبين ذلك.



رسم تخطيطي لخلية البنكرياس المتحصل عليها من التجربة السابقة (تظهر مواقع وجود الإشعاع باللون الأحمر)

الوثيقة (1)



صورة بالمجهر الإلكتروني لجزء من خلية حيوانية معالجة بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي لإظهار مواقع البروتينات المشعة المتشكلة حديثا انطلاقا من أحماض أمينية موسومة.

الوثيقة (2)

معلومات مفيدة

تقنية التصوير الإشعاعي الذاتي: تقنية تسمح بالحصول على صور للعينات على فيلم الأشعة السينية أو سائل مستحلب حساس للضوء يحتويان على ملح بروميد الفضة ($AgBr$). تصدر العينات المشعة (الموسومة بعنصر مشع) أشعة (β أو γ) تؤدي عند اصطدامها بالفيلم أو المستحلب إلى ترسب شوارد الفضة التي تظهر بعد التحميض في شكل بقع سوداء تزداد شدتها بزيادة مقدار الإشعاع في العينة. تستعمل هذه التقنية للكشف عن مواقع وجود الإشعاع في خلية أو جزء من خلية أو عضو كامل. يمكن كذلك بواسطة هذه التقنية تتبع مسار المركبات المشعة المتكونة داخل الخلية.

- ما هي المعلومة التي يمكن استخلاصها من تحليل الوثيقتين (1) و(2) حول مقر تركيب البروتين ؟ علل إجابتك ؟

② انتقال المعلومات الوراثية

أمكن التوصل إلى أن المعلومات الوراثية المتواجدة في النواة تشرف على تركيب بروتينات في السيتوبلازم

من خلال مكتسباتك حول مقر المعلومات الوراثية وما توصلت إليه في التجربة السابقة حول مقر تركيب البروتين،

- اقترح فرضية أو فرضيات توضح كيف يتم ذلك.

⇦ **التحقق من الفرضيات:**

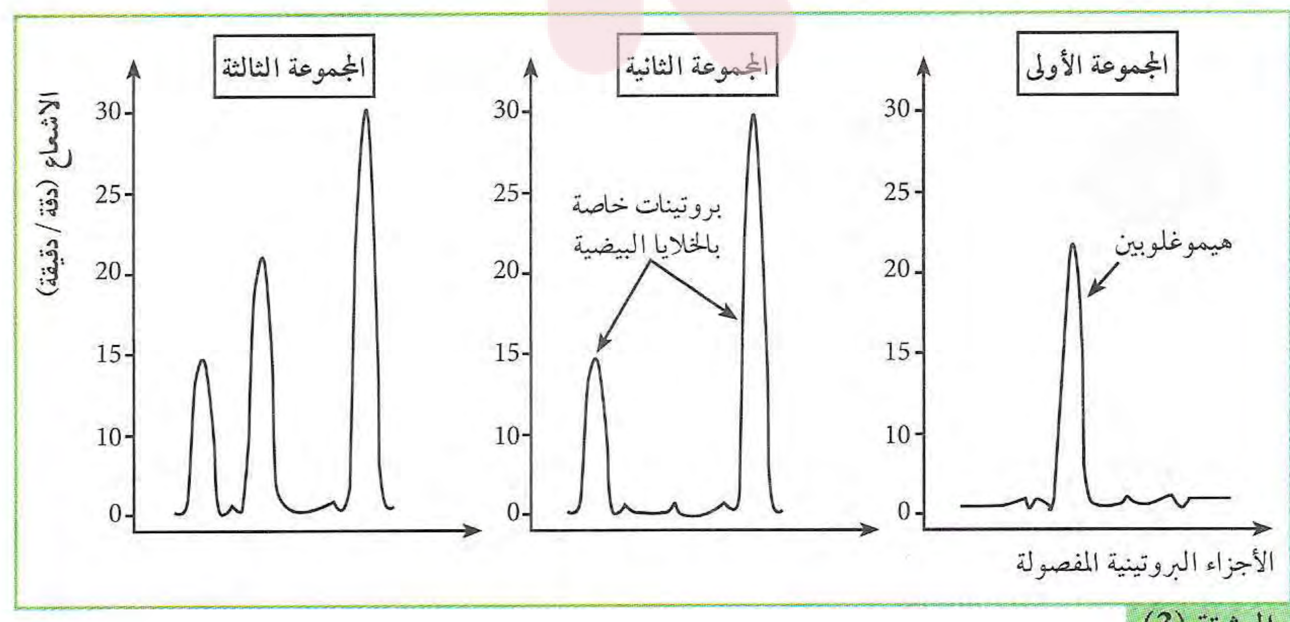
لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيات قمنا بإجراء تجربة وضعت فيها 3 مجموعات من الخلايا في وسط يحتوي على أحماض أمينية موسومة بنظير مشع.

المجموعة الأولى: الخلايا الأصلية لكرات الدم الحمراء للأرنب والتي لها القدرة على تركيب الهيموغلوبين.

المجموعة الثانية: الخلايا البيضية للضفدع.

المجموعة الثالثة: الخلايا البيضية للضفدع محقونة بـ ARN الذي تم عزله وتنقيته من الخلايا الأصلية لكرات الدم الحمراء للأرنب.

تم استخلاص وفصل البروتينات التي أدمجت الأحماض الأمينية المشعة بواسطة تقنية التسجيل اللوني (الكروماتوغرافي) وتحديد مواضعها وكمية الإشعاع فيها بتقنية خاصة. نتائج التجربة موضحة في الوثيقة (3).

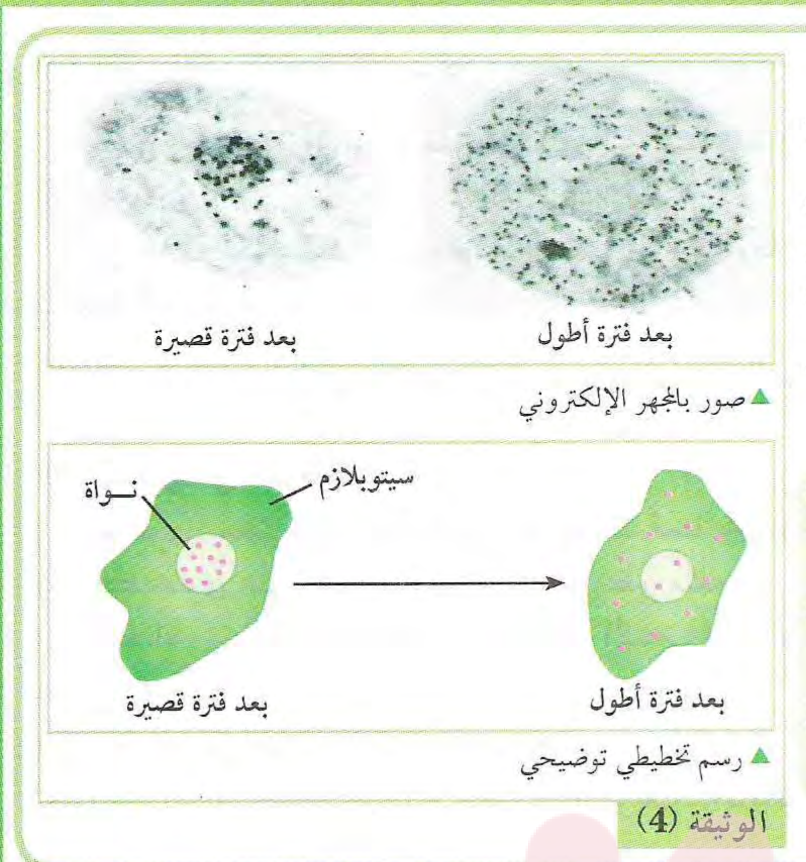


الوثيقة (3)

1. حلل الوثيقة (3) ؟ ماذا تستخلص ؟
2. علل سبب استعمال اليوراسيل المشع ؟

تم في تجربة أخــرى تحضين خلايا حيوانية لفترة قصير في وسط يحتوي على اليوراسيل المشع ثم حولت الخلايا إلى وسط به يوراسيل عادي وتركت لفترة أطول. نتائج التصوير الإشعاعي الذاتي في الحالتين موضحة في الوثيقة (4).

1. ما هي المعلومة الإضافية المستخلصة من تحليل الوثيقة (4) ؟
2. هل تحققت إحـدى الفرضيات المطروحة سابقا ؟ وضح ذلك.
3. اقترح تسمية مناسبة لهذا الـ ARN من خلال الدور الذي يقوم به ؟



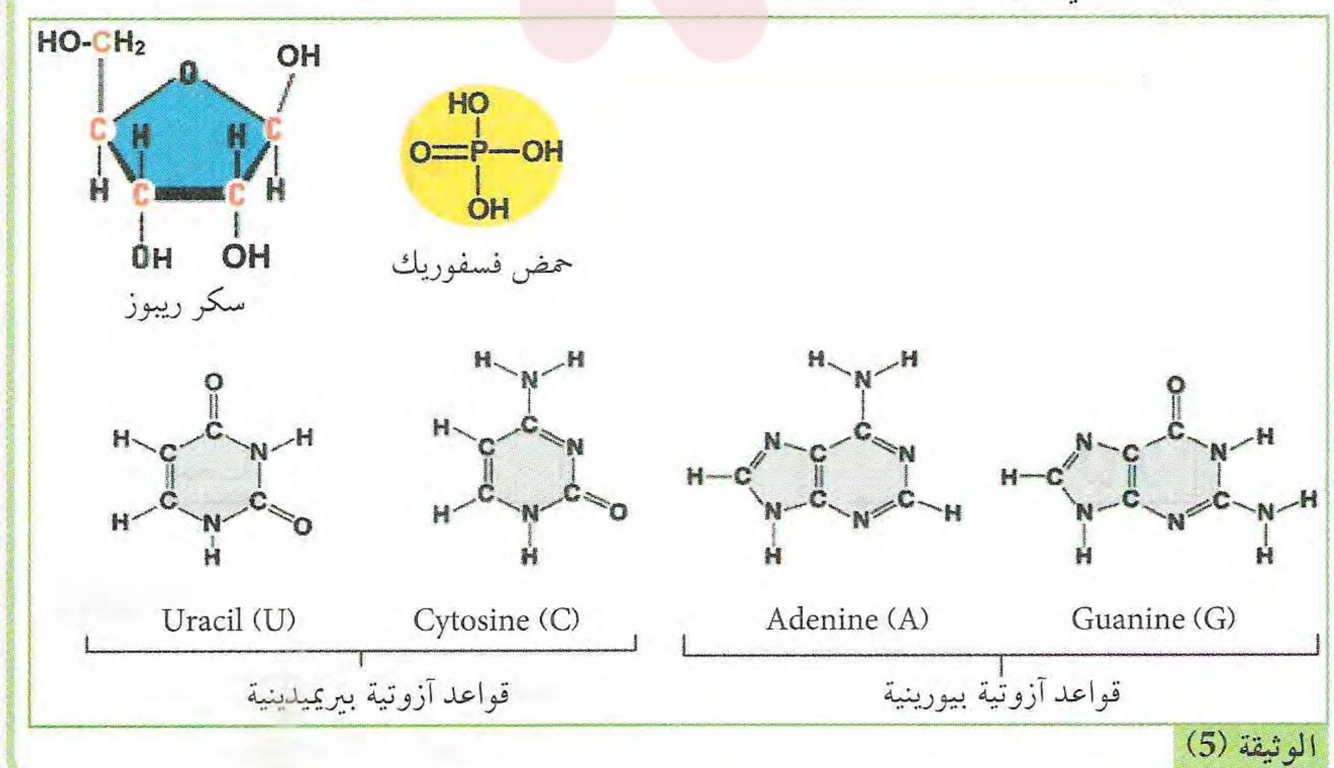
▲ صور بالمجهر الإلكتروني

▲ رسم تخطيطي توضيحي

الوثيقة (4)

③ المكونات الكيميائية لجزيء الـ ARN

بينت نتائج الإماهة الكلية لعينة من ARN **باستعمال القاعدة NaOH** وفي شروط تجريبية محددة وجود المكونات الموضحة في الوثيقة (5).



الوثيقة (5)

النشاط 2

كما بينت نتائج الإماهة الجزئية لجزيء الـ ARN باستعمال الإنزيمات المتخصصة من نوع RNase وجود نيوكليوتيدات وقطع نيوكليوتيدية قليلة التعدد كما هو موضح في الوثيقتين (6، 7).

ثلاثي نيوكليوتيد

نهاية '5

رابطة إستر فسفاتية

رابطة إستر فسفاتية

نهاية '3 (ب)

قاعدة آزوتية (A أو G أو C أو U)

مجموعة فوسفات

Uracil (U)

سكر ريبوز

نيوكليوتيدة مكونة لـ ARN

(أ)

الوثيقة (6)

مجموعة فوسفات

سكر

قاعدة آزوتية

نيوكليوتيدة

قاعدة آزوتية (A أو G أو C أو U)

Uracil (U)

مجموعة فوسفات

سكر الريبوز

نيوكليوتيدة من ARN

خماسي نيوكليوتيد

الجزء الثابت (فسفات + سكر)

الجزء المتغير (القواعد الآزوتية)

الوثيقة (7)

استغلال الوثائق:

1. إنطلاقا من معطيات الوثيقة (5) إستخلص التركيب الكيميائي للـ ARN.
2. بالإعتماد على الصيغتين أ وب من الوثيقة (6) ومعطيات الوثيقة (7)، مثل كيفية الانتقال من النيوكليوتيدة الحرة إلى سلسلة من النيوكليوتيدات ؟

النشاط 3

استنساخ المعلومات الوراثية الموجودة على مستوى الـ ADN

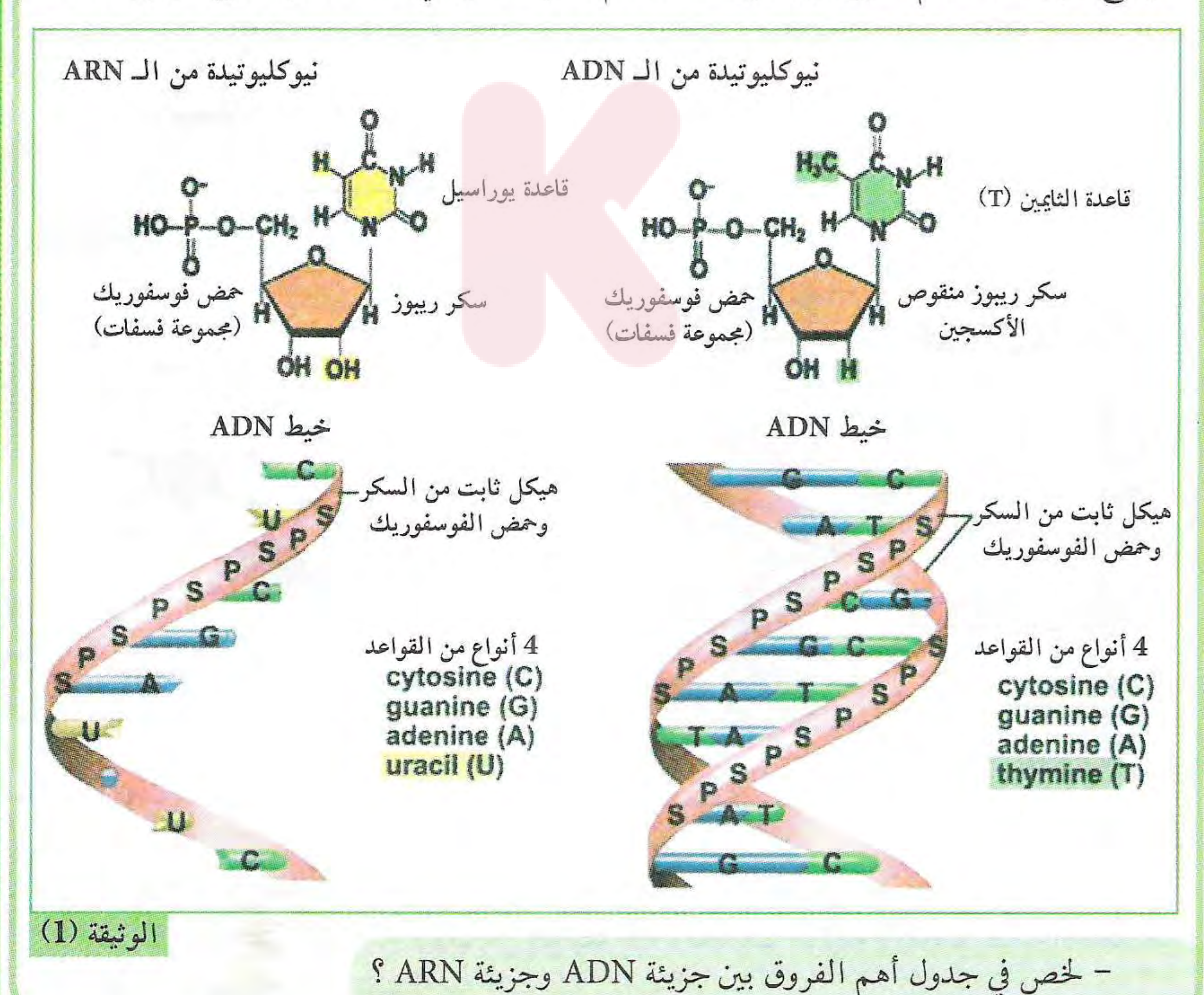
لغرض نقل نسخة من المعلومات الوراثية من النواة إلى السيتوبلازم تحتاج الخلية إلى استنساخ المعلومات الوراثية الموجودة على مستوى جزيئة الـ ADN (مورثة واحدة أوأكثر) لنقلها إلى السيتوبلازم في صورة الـ ARN.

➢ فكيف تتم عملية استنساخ المعلومات الوراثية ؟

لإظهار ذلك ننجز الدراسة التالية:

❶ مقارنة بين الـ ADN والـ ARN

توضح الوثيقة (1) أهم الفروق بين جزيئة ADN (تم التعرف عليها في السنة الثانية ثانوي) وجزيئة ARN.



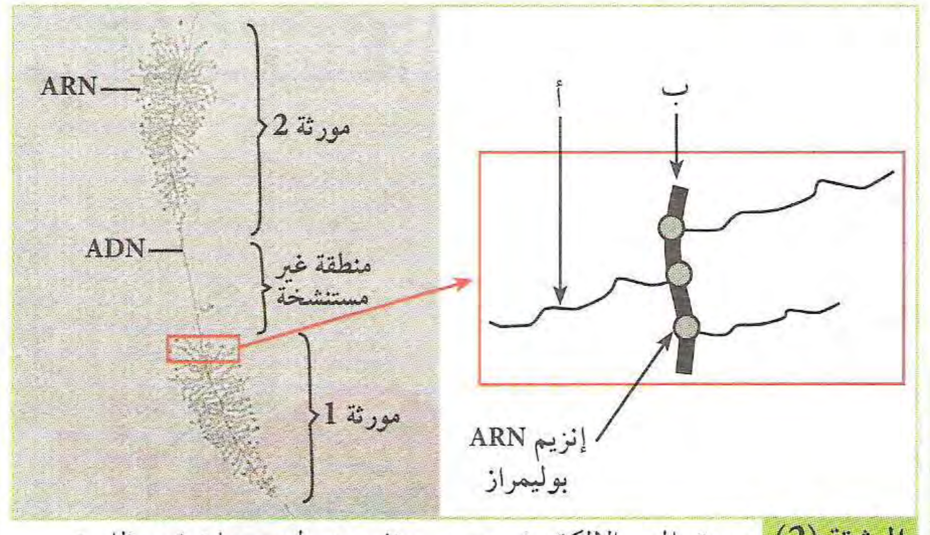
الوثيقة (1)

- لخص في جدول أهم الفروق بين جزيئة ADN وجزيئة ARN ؟

❷ ملاحظة عملية الاستنساخ بالمجهر الإلكتروني

توضح الوثيقة (2) صورة بالمجهر الإلكتروني بتكبير قوي حدوث عملية الاستنساخ بالإضافة إلى رسم تخطيطي توضيحي مكبر للجزء المؤطر من الصورة.

1. من تحليل صورة المجهر الإلكتروني حدد اتجاه الاستنساخ مع التعليل ؟
2. ماذا تمثل العناصر أ وب ؟



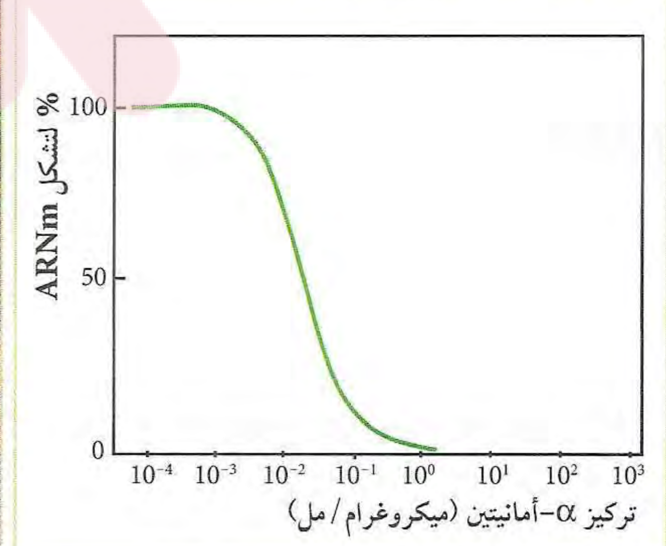
الوثيقة (2) صورة بالمجهر الالكتروني مع رسم تفسيري لجزء منها توضح ظاهرة الإستنساخ المتعدد في الخلية البيضية للضفدع.

❸ إظهار دور إنزيم ARN بوليمراز

لإظهار دور الإنزيم ARN بوليمراز، تم في تجربة استعمال مركب α-أمانيتين المستخرج من الفطر السام المعروف باسمه العلمي *Amanita phalloides* (هذا المركب هو مثبط نوعي لإنزيم الـ ARN بوليمراز). نتائج التجربة وصورة للفطر السام موضحة في الوثيقة (3).



▲ الفطر السام *Amanita phalloides*



الوثيقة (3)

- ماهي المعلومة التي يمكن استخراجها من تحليل المنحنى ؟

④ تفاصيل حول حدوث عملية الاستنساخ

توصلت الدراسات العديدة والأبحاث العلمية إلى اكتشاف العديد من التفاصيل حول كيفية حدوث عملية الاستنساخ، الوثيقة (4) توضح بعض هذه التفاصيل.

مورثة
إنزيم ARN بوليمراز
ADN
منطقة البداية
منطقة النهاية
1
2
ARNm
تكبير لمنطقة الاستنساخ
3
إستطالة جزيء ARNm
4
انتهاء تركيب ARNm
ARN بوليمراز

رسم تخطيطي يوضح مراحل حدوث عملية الاستنساخ

نيوكليوتيدات
إنزيم ARN بوليمراز
ARNm
اتجاه الاستنساخ
سلسلة من الـ ADN (السلسلة المستنسخة)

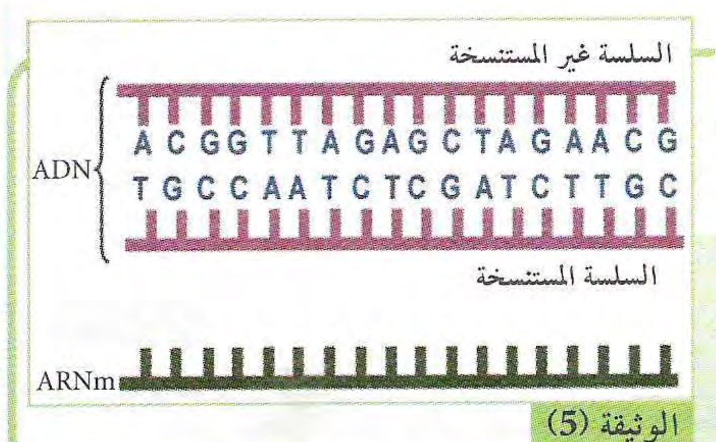
تكبير لمنطقة حدوث الاستنساخ

الوثيقة (4)

1. استخرج العناصر الضرورية لحدوث عملية الاستنساخ ؟
2. حدد مراحل حدوث عملية الاستنساخ ؟ مع التعليل ؟
3. لخص في نص علمي كيفية حدوث عملية الاستنساخ ؟

⑤ العلاقة بين ADN وARNm المستنسخ

توضح الوثيقة (5) قطعة من جزيء الـ ADN وقطعة الـ ARNm الناتجة منها بعد الاستنساخ.



الوثيقة (5)

استغلال الوثائق:

1. بالاستعانة بالوثيقة (4) حدد تتابع القواعد على سلسلة الـ ARNm في الوثيقة (5).
2. استنتج العلاقة بين الـ ADN والـ ARNm.

6 نمذجة اصطناع جزيئة الـ ARNm

يجري هذا النشاط في المخبر باستعمال وسائل ومواد بسيطة (ورق مقوى بألوان مختلفة، مقص، غراء، كرات بألوان مختلفة، أسلاك ......) حيث يقوم التلاميذ بإنتاج نماذج للعناصر الداخلة في تركيب الـ ADN والـ ARN باستعمال المواد المذكورة وابتكار طريقة سهلة لربطها مع بعض لإنتاج سلسلة. تترك الحرية للتلاميذ في اقتراح النماذج المناسبة التي تتوافق مع المعارف المبنية سابقا والمتعلقة بـ:

- بنية الـ ADN والـ ARN.
- طريقة التكامل بين قواعد الـ ADN والـ ARN.
- آلية حدوث عملية الاستنساخ.

يمكن الاستعانة بالوثيقة (6) في كيفية اختيار نماذج النيوكليوتيدات المتكاملة.

الوثيقة (6)

7 نضج الـ ARNm بعد انتهاء الإستنساخ

تظهر أشكال وصورة المجهر الإلكتروني الموضحة في الوثيقة (7) نتائج التهجين الجزيئي في المخبر بين سلسلة ADN المستنسخة (على مستوى مورثة واحدة) وسلسلة ARNm الناتجة منها والمستخلصة من الهيولى (ARNm ناضج) في خلية حقيقية النواة. بينما بينت المقارنة بين سلسلة ADN المستنسخة وARNm الناتج منها بعد الاستنساخ مباشرة (ARNm أولي) النتائج الموضحة في الوثيقة (8). نتائج التهجين المتحصل عليها عند بدائيات النواة مثل البكتريا لم تثبت وجود الظاهرة الموضحة في الوثيقة (7). الأرقام من 1 إلى 7 تشير إلى المناطق المزدوجة بينما تشير الأحرف من (أ) إلى (ي) إلى المناطق الأحادية.

صورة بالمجهر الإلكتروني

الوثيقة (7)

الوثيقة (8)

استغلال الوثائق:

1. قارن بين طول الـ ARNm وسلسلة الـ ADN في الوثيقة (7). ماذا تستنتج ؟
2. بين كيفية الانتقال من الـ ARNm أولي إلى الـ ARNm ناضج. ماذا تستنتج ؟
3. ماذا تمثل إذا القطع الممثلة بالأرقام والقطع الممثلة بالأحرف في الوثيقة (7) ؟

النشاط 4

الترجمة

يحتاج تركيب البروتين في الخلية على شكل تتابع لأحماض أمينية إلى ترجمة نسخة من المعلومات الوراثية المحمولة على جزيء الـ ARNm (الشفرة الوراثية) والتي تتمثل في تتابع للقواعد الآزوتية.

➢ **فكيف تتم ترجمة الشفرة الوراثية إلى بروتين ؟**

❶ الشفرة الوراثية

تتكون الشفرة الوراثية المتمثلة في تتابع القواعد (لغة نووية) من 4 أحرف وهي: A، C، G، U. تتكون اللغة الثانية (اللغة البروتينية) من 20 كلمة، عبارة عن 20 حمض أميني مكونة للبروتينات.

عند ترجمة معلومات من لغة إلى أخرى نحتاج عادة إلى الاستعانة بقاموس يعطي لكل كلمة من اللغة الأولى مايقابلها في اللغة الثانية

❖ **الإشكالية الأولى:** ماهو عدد الأحرف في كل كلمة من اللغة النووية وعدد الكلمات التي يمكن تشكيلها لتغطية كلمات اللغة البروتينة ؟

أ) عدد الإحتمالات:

- الإحتمال الأول: كلمات نووية من حرف واحد.
- الاحتمال الثاني: كلمات نووية من حرفين.
- الإحتمال الثالث: كلمات نووية من 3 أحرف.

1. ماهو عدد الكلمات النووية المتشكلة في كل احتمال ؟
2. ما هو الاحتمال الصحيح ؟ علل إجابتك ؟

ب) جدول الشفرات الوراثية:

توضح الوثيقة (1) جدول الرامزات والأحماض الأمينية التي تقابلها.

القاعدة الثانية

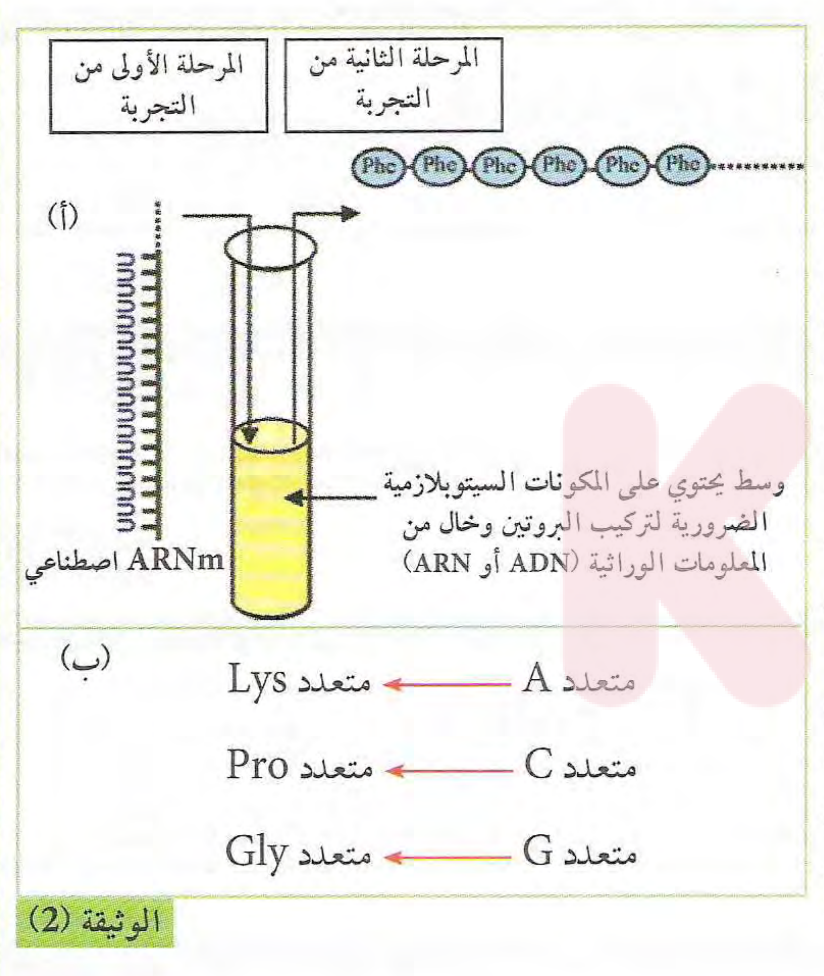
القاعدة الأولى	U	C	A	G	القاعدة الثالثة
U	UUU Phenylalanine (Phe)	UCU Serine (Ser)	UAU Tyrosine (Tyr)	UGU Cysteine (Cys)	U
U	UUC Phenylalanine (Phe)	UCC Serine (Ser)	UAC Tyrosine (Tyr)	UGC Cysteine (Cys)	C
U	UUA Leucine (Leu)	UCA Serine (Ser)	UAA Stop	UGA Stop	A
U	UUG Leucine (Leu)	UCG Serine (Ser)	UAG Stop	UGG Tryptophan (Trp)	G
C	CUU Leucine (Leu)	CCU Proline (Pro)	CAU Histidine (His)	CGU Arginine (Arg)	U
C	CUC Leucine (Leu)	CCC Proline (Pro)	CAC Histidine (His)	CGC Arginine (Arg)	C
C	CUA Leucine (Leu)	CCA Proline (Pro)	CAA Glutamine (Gln)	CGA Arginine (Arg)	A
C	CUG Leucine (Leu)	CCG Proline (Pro)	CAG Glutamine (Gln)	CGG Arginine (Arg)	G
A	AUU Isoleucine (Ile)	ACU Threonine (Thr)	AAU Asparagine (Asn)	AGU Serine (Ser)	U
A	AUC Isoleucine (Ile)	ACC Threonine (Thr)	AAC Asparagine (Asn)	AGC Serine (Ser)	C
A	AUA Isoleucine (Ile)	ACA Threonine (Thr)	AAA Lysine (Lys)	AGA Arginine (Arg)	A
A	AUG Methionine (Met) رامزة الانطلاق	ACG Threonine (Thr)	AAG Lysine (Lys)	AGG Arginine (Arg)	G
G	GUU Valine (Val)	GCU Alanine (Ala)	GAU Aspartic acid (Asp)	GGU Glycine (Gly)	U
G	GUC Valine (Val)	GCC Alanine (Ala)	GAC Aspartic acid (Asp)	GGC Glycine (Gly)	C
G	GUA Valine (Val)	GCA Alanine (Ala)	GAA Glutamic acid (Glu)	GGA Glycine (Gly)	A
G	GUG Valine (Val)	GCG Alanine (Ala)	GAG Glutamic acid (Glu)	GGG Glycine (Gly)	G

الوثيقة (1)

1. بالاعتماد على نتائج الجدول علل الفرق في عدد الكلمات بين اللغتين.
2. هل يمكن أن يكون للكلمة الواحدة من اللغة البروتينية عدة مرادفات في اللغة النووية ؟ تعرف على مختلف الاحتمالات من الجدول.
3. هل لكل الكلمات في اللغة النووية معنى في اللغة البروتينة ؟ علل.

❖ الإشكالية الثانية: كيف تم فك رموز الشفرة الوراثية:

في بداية الستينات قام العالم Nirenberg بإجراء تجربة مشهورة تم فيها إضافة 20 نوع من الأحماض الأمينية إلى وسط يحتوي على المكونات السيتوبلازمية الضرورية لتركيب البروتين وخال من المعلومات الوراثية (ADN أو ARN). أضيف لهذا الوسط الـ ARNm إصطناعي مكون فقط من قواعد اليوارسيل (متعدد U). أظهرت النتائج تشكل سلسلة متعدد ببتيد مكونة فقط من الحمض الأميني فينيل ألانين (Phe) Phenylalanine. بنفس الطريقة أجريت تجارب أخرى تم في كل مرة استعمال الـ ARNm إصطناعي من نوع آخر (متعدد الأدنين أو متعدد السيتوزين... إلخ)، نتائج التجارب موضحة في الشكلين (أ وب) من الوثيقة (2).



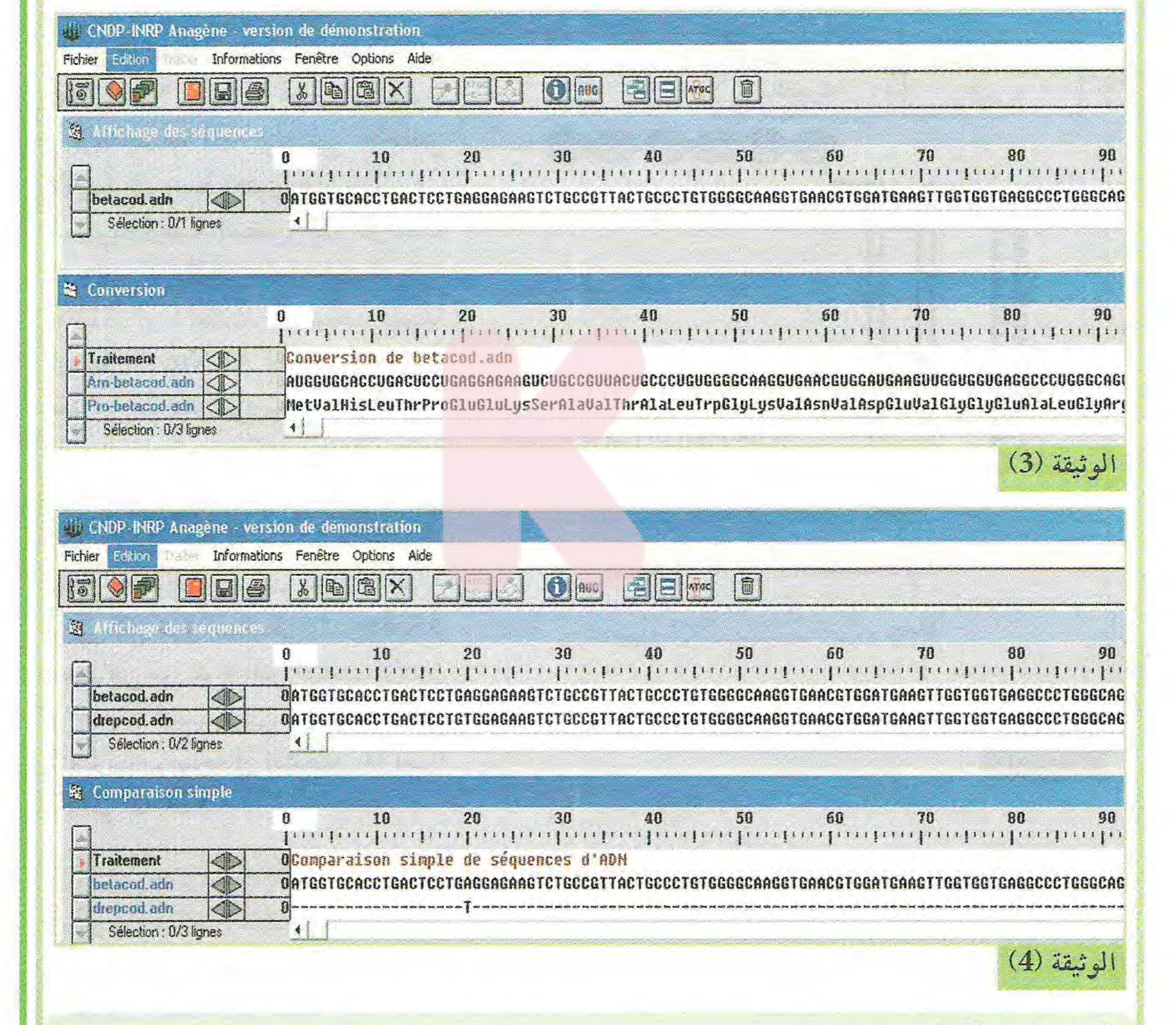
الوثيقة (2)

1. إشرح كيف يتم فك رموز الشفرة الوراثية اعتمادا على معطيات الوثيقة (2).
2. ماذا يمكنك استنتاجه من ذلك ؟
3. شكل باستعمال قطعة ARNm من اقتراحك، متعدد ببتيد مكون من 10 أحماض أمينية مستعينا بجدول الشفرة الوراثية

② تحليل مقارن لتتابع نيوكليوتيدات وتتابع أحماض أمينية باستعمال برنامج Anagène

تم باستعمال برنامج Anagène الحصول على نتائج تحويل تتابع نيوكليوتيدات في مستوى الـ ADN (النافذة العلوية) إلى تتابع للنيوكليوتيدات على مستوى الـ ARN ثم إلى تتابع لأحماض أمينية على مستوى سلسلة ببتيدية (الوثيقة 3).

كما تحتوي الوثيقة (4) على نتائج مقارنة تتابع نيوكليوتيدات في مورثتين للسلسلة β للهيموغلوبين إحداهما طافرة تم إجراءها باستعمال نفس البرنامج.



الوثيقة (3)

الوثيقة (4)

استغلال الوثائق:

1. هل تتوافق نتائج الوثيقة (3) مع ما توصلت إليه سابقا حول طريقة تحويل المعلومات الوراثية في عمليتي الاستنساخ والترجمة ؟ مع التعليل.
2. بماذا تفيد مقارنة تتابع النيوكليوتيدات لمورثات مختلفة والموضحة في الوثيقة (4) ؟

يمكن باستعمال البرنامج Anagène إجراء مقارنة متعددة لعدد من قطع ADN (مورثات) أو قطع من ARN أو لسلاسل ببتيدية. تظهر نتائج المقارنة أماكن ونسب التشابه والاختلاف في التتابع.

كما يمكن إجراء المقارنة بين بروتينات لها نفس الوظيفة لكنها من كائنات مختلفة. توضح الوثيقة (5) نتائج مقارنة جزء من سلسلة الـ ADN لأربعة مورثات خاصة بالسلاسل الببتيدية لبروتين الهيموغلوبين في المراحل الجنينية وبعد الولادة. مناطق التشابه بين السلاسل الأربعة موضحة بإشارة (*) بينما الإشارة (–) تظهر التشابه مع السلسلة الأصلية (الأولى).

```
                 1       10        20        30        40        50
Traitement      Alignement multiple de séquences d'ADN
Identités       ****  *   *  *    *  ** *** *     * *    *   ******
Bêta brin1      ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGC
Delta brin1     --------T-----------------A----T--C-A-------------
Gamma brin1     ----GT--TT-C--AGAG-----C---G--A-TA-C--AAG---------
Alpha brin1     ------------T------CC--C---A-CAA---C-AG---GCC------
Sélection : 0/6 lignes
```

الوثيقة (5)

– أحسب النسبة المئوية للتشابه بين أجزاء كل من المورثات (Delta, Gamma, Alpha) مع جزء المورثة (Beta). ماذا تستنتج ؟

معلومات مفيدة

التعريف بالبرنامج: Anagène هو برنامج يستعمل أساسا لعرض ومقارنة تتابع النيوكليوتيدات في ADN أو ARN أو تتابع الأحماض الأمينية في بروتين. كما يستعمل كذلك لإجراء الاستنساخ من ADN إلى ARN وإجراء الترجمة من ARN إلى سلسلة ببتيدية. يحتاج المستعمل إلى الحصول على البرنامج والحصول على الملفات التي تحتوي على المعطيات الخاصة بتتابع النيوكليوتيدات (بعضها موجود مع البرنامج). عادة ما تتوفر المعطيات في صورة ADN ليتم تحويلها ومقارنتها باستعمال البرنامج. يمكن الحصول على نسخة مجانية محدودة الاستعمال للتجريب من الموقع التالي: **http://www.cndp/fr/svt/anagene/accueil.htm**. بينما تباع النسخة الكاملة.

برنامج Anagène ليس البرنامج الوحيد في هذا المجال لكنه يتميز بكونه أسهل في طريقة الإستعمال خاصة في مستوى التعليم الثانوي.

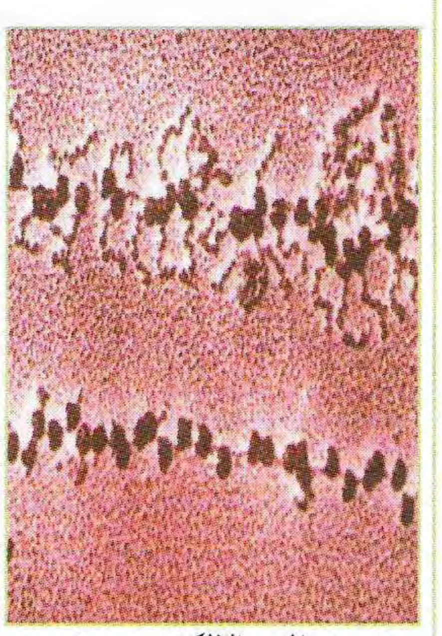
مراحل الترجمة

يتم تركيب البروتين (كما رأينا سابقا) في الهيولى، لكن الهيولى تحتوي على تراكيب وعضيات كثيرة ومتنوعة.

➤ فأين يتم تركيب البروتين في الهيولى ؟ وماهي التراكيب التي تساهم في هذه العملية ؟ وماهي مراحل حدوثها ؟

❶ مقر تركيب البروتين في الهيولى

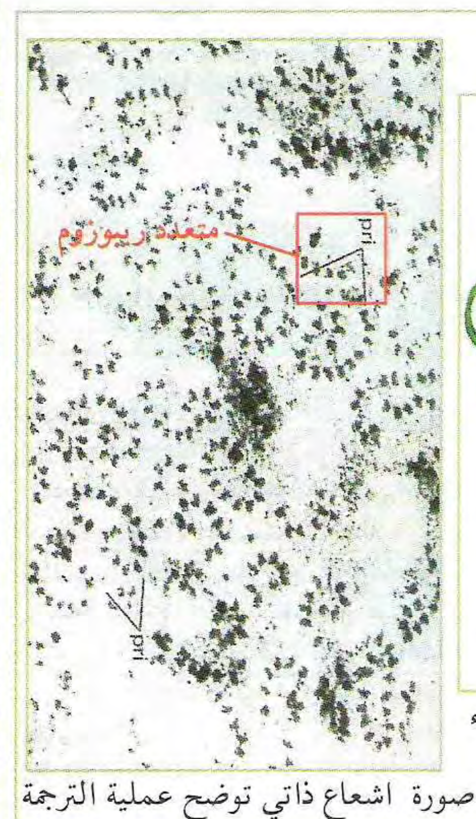
تم عن طريق التصوير الإشعاعي الذاتي تحديد مقر تركيب البروتين في هيولى الخلية بعد حقنها بأحماض امينية موسومة بنظير مشع. كما تم بالمجهر الإلكتروني أخذ صور بتكبير قوي لموقع تركيب البروتين النتائج موضحة في الوثيقة (1).



صورة بالمجهر الإلكتروني توضح عملية الترجمة



رسم تخطيطي لمتعدد الريبوزوم أثناء حدوث الترجمة



صورة اشعاع ذاتي توضح عملية الترجمة

الوثيقة (1)

1. حدد العضيات المتدخلة في تركيب البروتين على مستوى الهيولى.
2. عرف متعدد الريبوزوم.
3. استنتج العلاقة بين متعدد الريبوزوم وكمية البروتين المصنعة.

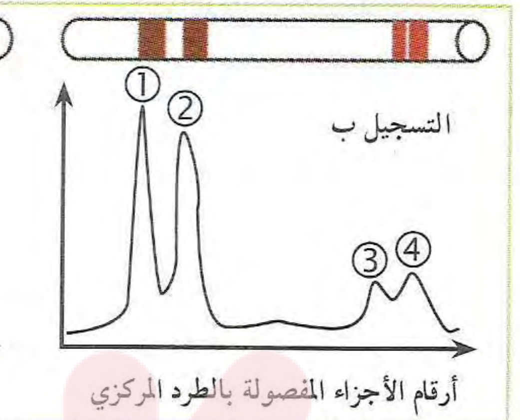
2 إثبات دور متعدد الريبوزوم

تم في تجربة دراسة كمية البروتين المصنعة في مستخلص خلوي يحتوي على كل مستلزمات الترجمة في وجود متعدد الريبوزوم حيث تم إضافة إنزيم ريبونيوكلياز (إنزيم خاص يفكك الـ ARNm). أظهرت نتائج التجربة اختفاء متعدد الريبوزوم وعدم تشكل البروتين.

- ماهي المعلومة التي يمكن استنتاجها من نتائج التجربة فيما يخص دور متعدد الريبوزوم ؟

3 أنماط الـ ARN الهيولية

تبين التجربة الموضحة في الوثيقة (2) فصل الأحماض النووية الريبية (ARN) الهيولية بطريقة الطرد المركزي، وقياس كميتها أثناء فترة تركيب البروتين وخارج هذه الفترة، عن طريق قياس شدة امتصاص الضوء (تزداد شدة الامتصاص بزيادة الكمية). النتائج المتحصل عليها موضحة في الوثيقة (2).



الوثيقة (2)

كما أن دراسات أخرى حول خصائص الأنواع المختلفة من ARN الهيولية في الخلايا مكنت من الحصول على النتائج الموضحة في الوثيقة (3).

نوع الـ ARN	% من مجموع الـ ARN في الخلية	معامل الترسيب (S)	الوزن الجزيئي	عدد النيوكليوتيدات
الريبوزومي ARNr	80	23	1.2×10^6	3700
		16	0.55×10^6	1700
		5	3.6×10^6	111
الناقل ARNt	15	4	2.5×10^6	75
الرسول ARNm	5		مختلف	مختلف

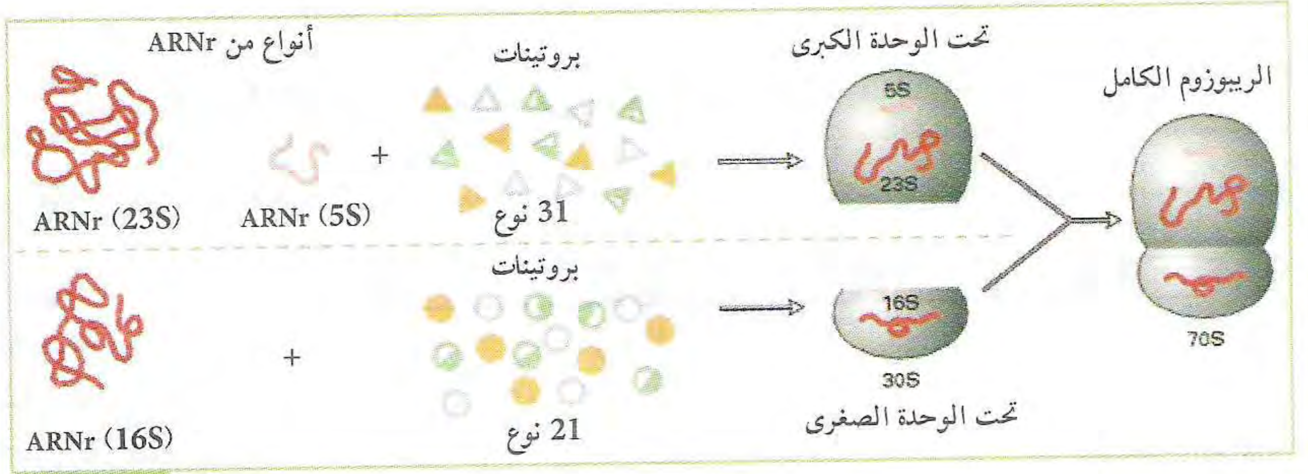
الوثيقة (3)

استغلال الوثائق:

1. قدم تحليلا مقارنا للتسجيلين أ وب ؟ ماذا تستنتج ؟
2. بالاستعانة بمعطيات الوثيقة (4) حدد نوع الـ ARN في كل شوكة من الشوكات الخمسة ؟ علل إجابتك ؟
3. لماذا يكون عدد النيوكليوتيدات في الـ ARNm مختلف ؟

4 بنية ومكونات الريبوزوم

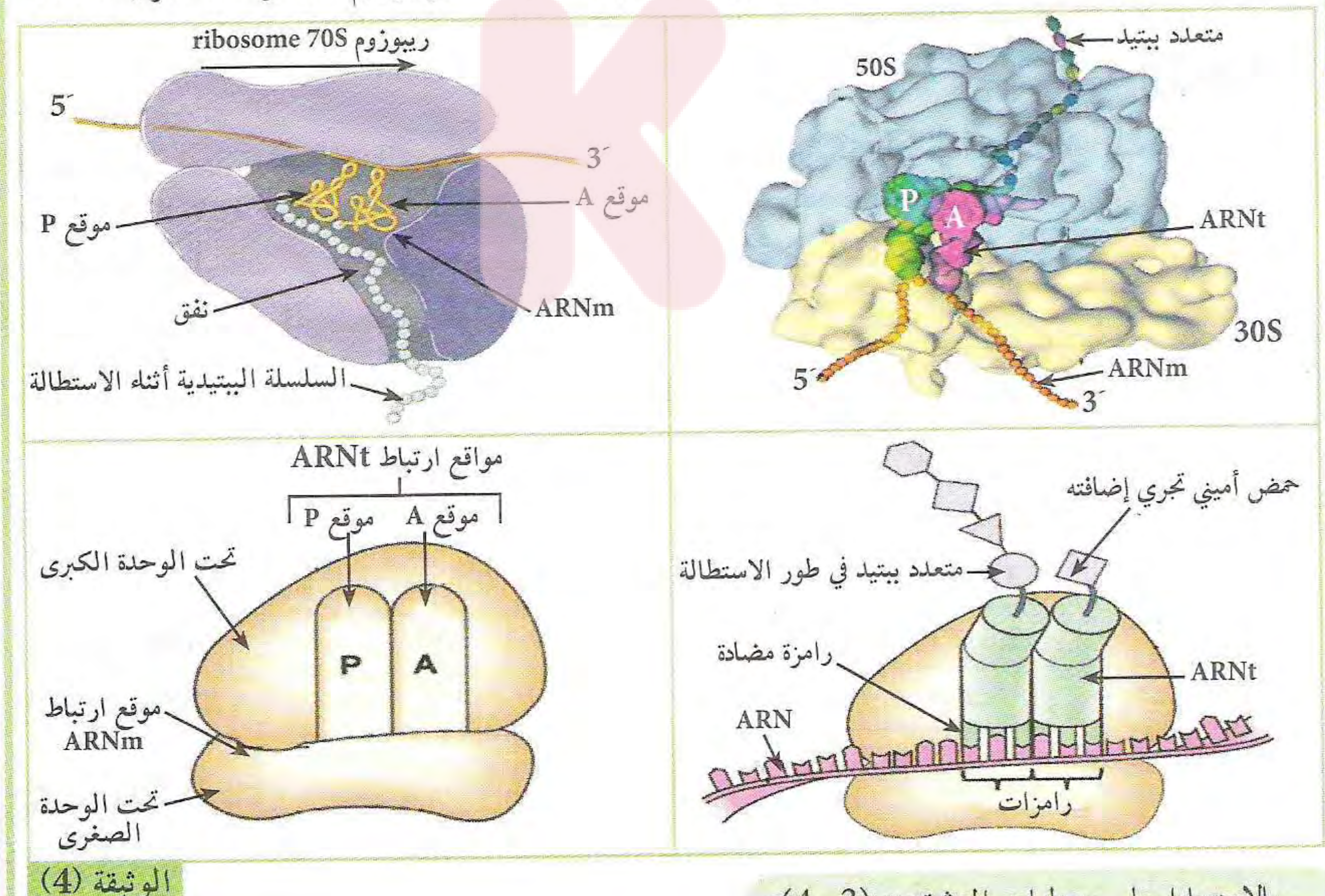
سمحت الدراسات المنجزة على الريبوزومات في البكتيريا بالحصول على الأشكال الموضحة في الوثيقة (3).



الوثيقة (3)

البنية الفراغية للريبوزوم:

توصلت الأبحاث والدراسات المتقدمة أيضا إلى تحديد البنية الفراغية للريبوزوم كما توضحه الوثيقة (4).

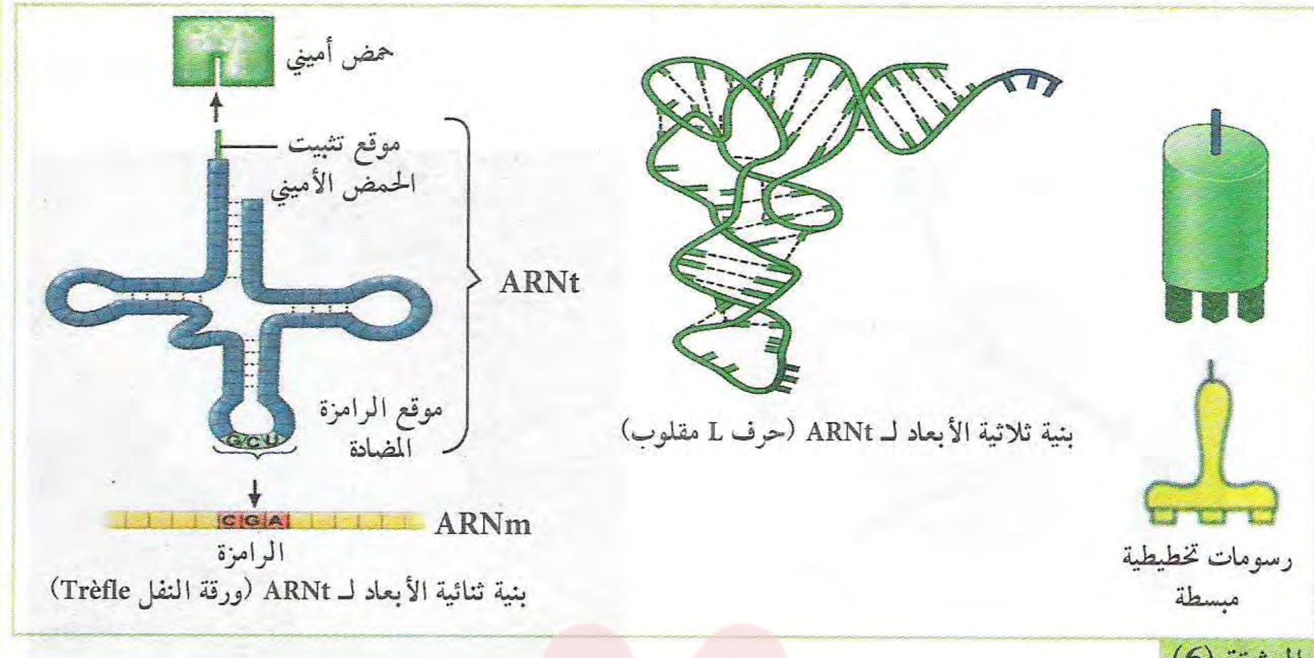


الوثيقة (4)

بالاعتمادا على معطيات الوثيقتين (3 و4):
1. استنتج الطبيعة الكيميائية للريبوزوم.
2. قدم وصفا لبنية الريبوزوم.

⑤ بنية ARNt

توضح الوثيقة (6) البنية الفراغية لـ ARNt والأشكال المختلفة لتمثيل هذه البنية بصورة بسيطة.



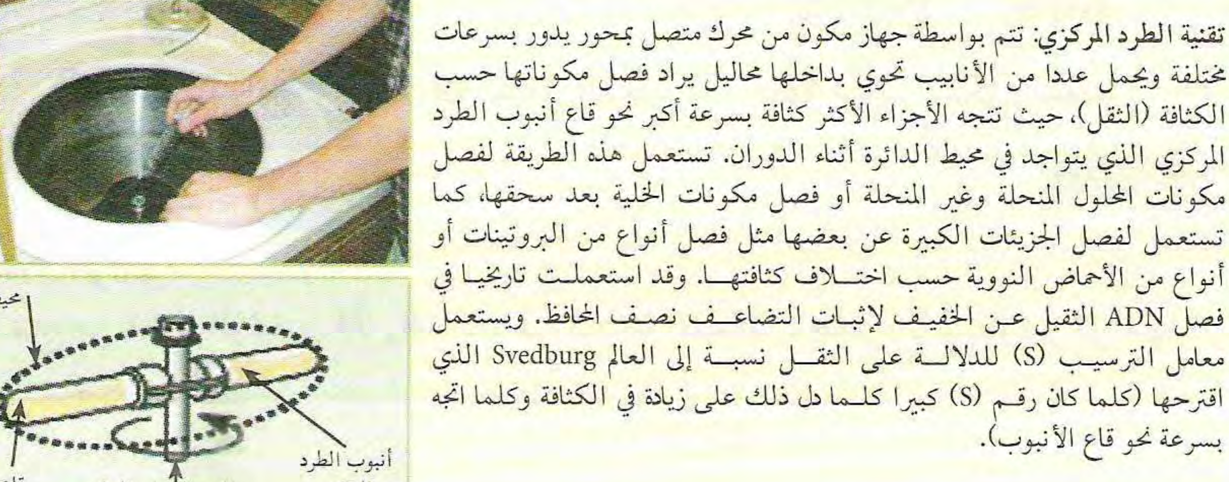
بنية ثنائية الأبعاد لـ ARNt (ورقة النفل Trèfle)

الوثيقة (6)

استغلال الوثائق:

1. من خلال الأشكال الموضحة في الوثيقة (6) استنتج الخصائص المشتركة بين الصور المختلفة لتمثيل بنية ARNt ؟
2. باستعمال البنية المختصرة لـ ARNt وبالاستعانة بجدول الشفرة الوراثية (الوثيقة 1 من النشاط 3)، أرسم بنية ARNt مع تحديد رامزته المضادة للأحماض الأمينية التالية: Val و His ،Pro ،Ala.

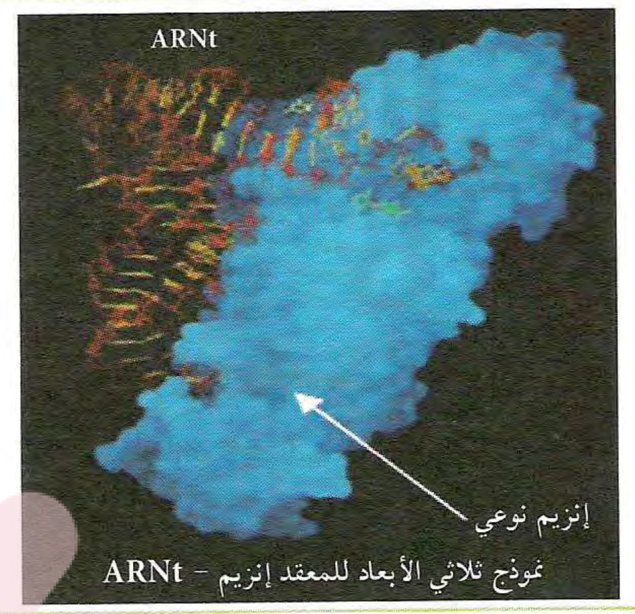
معلومات مفيدة

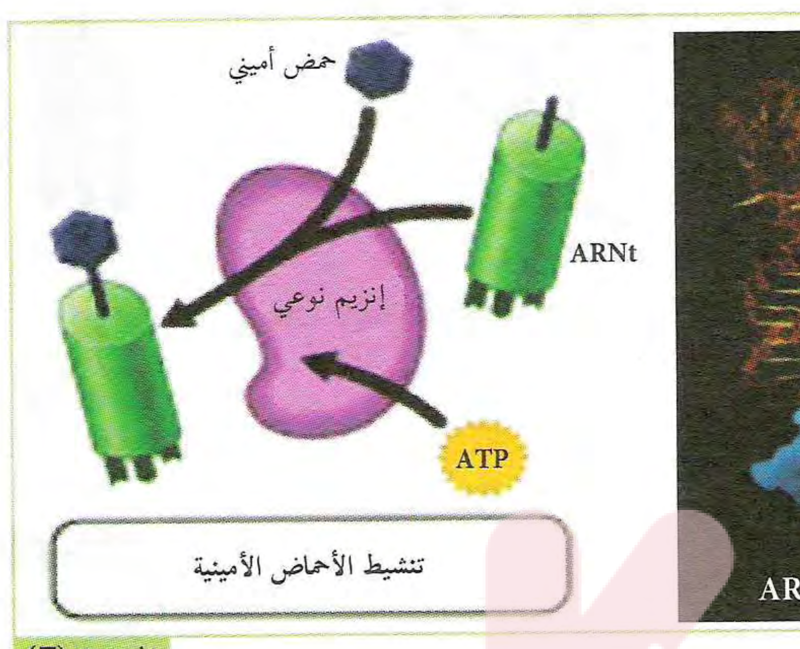


تقنية الطرد المركزي: تتم بواسطة جهاز مكون من محرك متصل بمحور يدور بسرعات مختلفة ويحمل عددا من الأنابيب تحوي بداخلها محاليل يراد فصل مكوناتها حسب الكثافة (الثقل)، حيث تتجه الأجزاء الأكثر كثافة بسرعة أكبر نحو قاع أنبوب الطرد المركزي الذي يتواجد في محيط الدائرة أثناء الدوران. تستعمل هذه الطريقة لفصل مكونات المحلول المنحلة وغير المنحلة أو فصل مكونات الخلية بعد سحقها، كما تستعمل لفصل الجزيئات الكبيرة عن بعضها مثل فصل أنواع من البروتينات أو أنواع من الأحماض النووية حسب اختلاف كثافتها. وقد استعملت تاريخيا في فصل ADN الثقيل عن الخفيف لإثبات التضاعف نصف المحافظ. ويستعمل معامل الترسيب (S) للدلالة على الثقل نسبة إلى العالم Svedburg الذي اقترحها (كلما كان رقم (S) كبيرا كلما دل ذلك على زيادة في الكثافة وكلما اتجه بسرعة نحو قاع الأنبوب).

❻ تنشيط الأحماض الأمينية

تتطلب عملّية الترجمة ربط الحمض الأميني بـ ARNt الخاص به وهو ما يعرف بعملية تنشيط الأحماض الأمينية. توضح الوثيقة (7) آلية تنشيط الأحماض الأمينية في الهيولى إلى جانب البنية الفراغية للمعقد (إنزيم - ARNt.





الوثيقة (7)

يمكن توضيح مراحل تنشيط الحمض الأميني في الوثيقة (8)



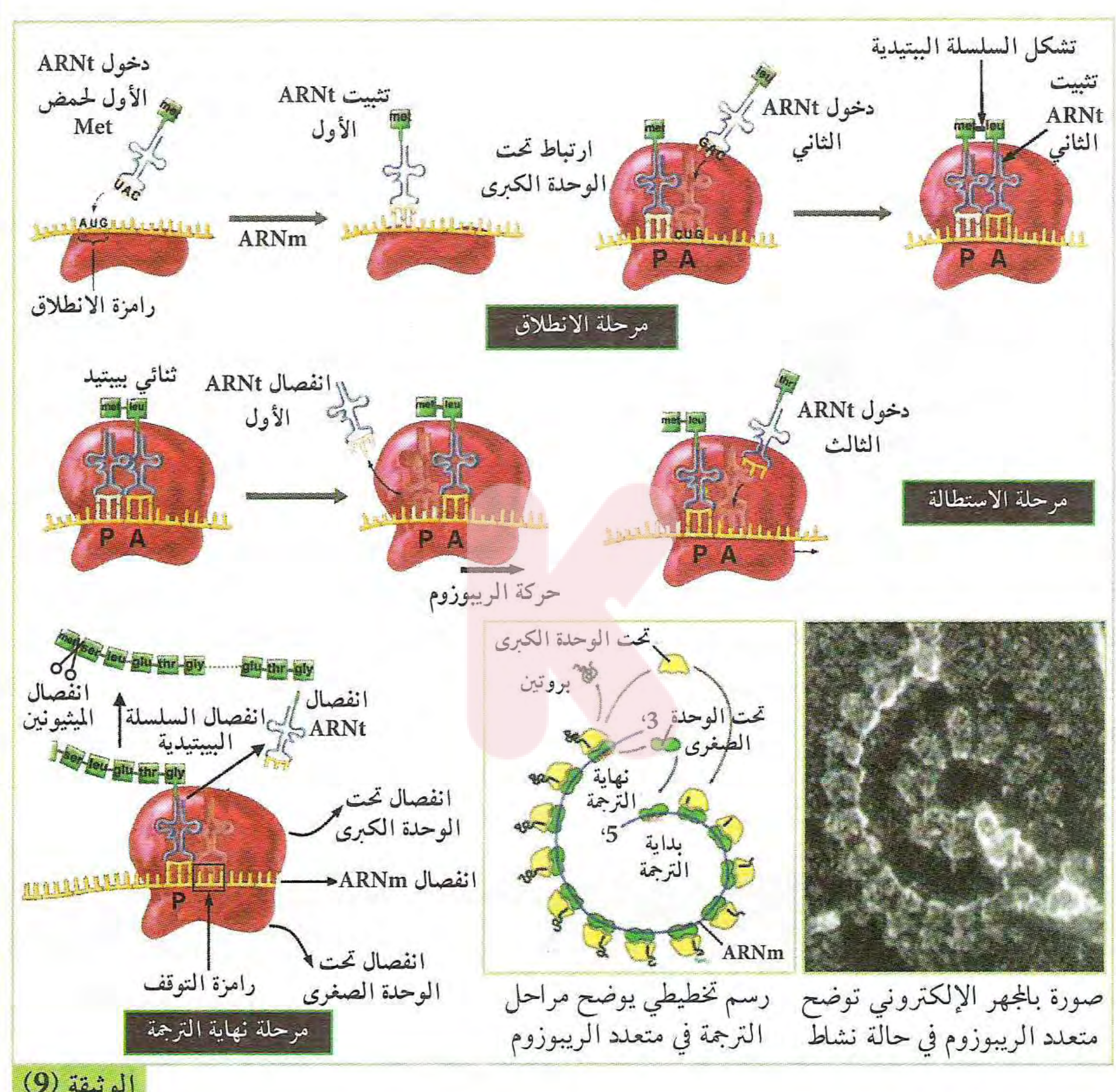
الوثيقة (8)

استغلال الوثائق:

- **استنتج من خلال الوثيقتين (7 و8) العناصر اللازمة لتنشيط الاحماض الأمينية ودور كل منها ؟**

7 مراحل حدوث الترجمة

توصلت الدراسات المختلفة في سنوات الستينات إلى تحديد آليات حدوث عملية الترجمة والمراحل المختلفة لحدوثها كما هو موضح في الوثيقة (9).



رسم تخطيطي يوضح مراحل الترجمة في متعدد الريبوزوم

صورة بالمجهر الإلكتروني توضح متعدد الريبوزوم في حالة نشاط

الوثيقة (9)

استغلال الوثائق:

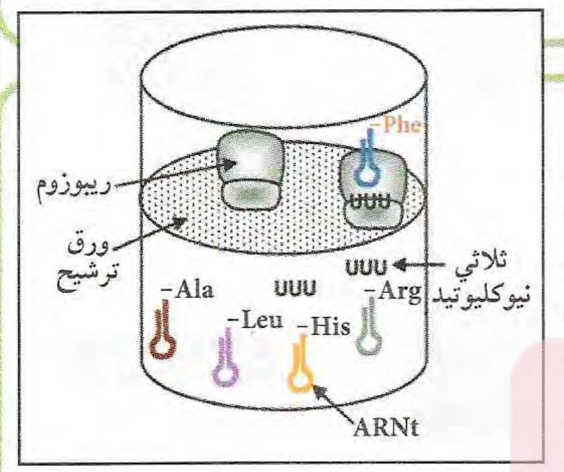
من خلال الوثيقة (9):

1. استنتج العناصر الضرورية لانطلاق عملية الترجمة ؟
2. حدد الظواهر التي تحدث في نهاية الترجمة.
3. صف في نص علمي مراحل الترجمة.

⑧ نمذجة لمرحلة الترجمة

يجري هذا النشاط في المخبر باستعمال وسائل ومواد بسيطة (ورق مقوى بألوان مختلفة، مقص، غراء، كرات بألوان مختلفة، أسلاك ......) حيث يقوم التلاميذ بإنتاج نماذج للعناصر الداخلة في عملية الترجمة (ريبوزومات، ARNt، ARNm، أحماض أمينية ...إلخ) وتركيبها لإنتاج نماذج توضح مراحل عملية الترجمة. النماذج المنجزة تتفق مع المعارف المبنية سابقا والتي تخص:

- بنية ARNt.
- بنية الريبوزوم.
- بنية ARNm.
- آلية حدوث الترجمة.



فك رموز الشفرة الوراثية:

تمثل الوثيقة التالية سلسلة التجارب التي قام بها العالم Marshall Nirenberg ومساعدوه في 1964 تم فيها تحضير 20 مستخلص بكتيري يحتوي كل منها على 20 نوع من ARNt مرتبطة بـ 20 نوع من الأحماض الأمينية واحد منها مشع (لون أحمر). تمت إضافة ثلاثي نيوكليوتيد واحد من نفس النوع إلى كل مستخلص. عند الترشيح عبر ورق نتروسللوز تعبر ARNt المرتبطة بـالأحماض الأمينية كما تعبر ثلاثيات النيوكليوتيد الحرة بينما لا يمكن للريبوزومات العبور نظرا لحجمها الكبير سواء كانت هذه الريبوزومات حرة أو مرتبطة مع ARNt وثلاثي النيوكليوتيد. وجود الإشعاع على ورق الترشيح يدل أن ثلاثي النيوكليوتيد قد ارتبط بالريبوزوم وARNt ومنه يمكن تحدد الحمض الأميني الموافق لثلاثي النيوكليوتيد المستعمل. تم تكرار التجربة مع تغيير نوع النيوكليوتيد الثلاثي من بين الاحتمالات الأخرى الممكنة.

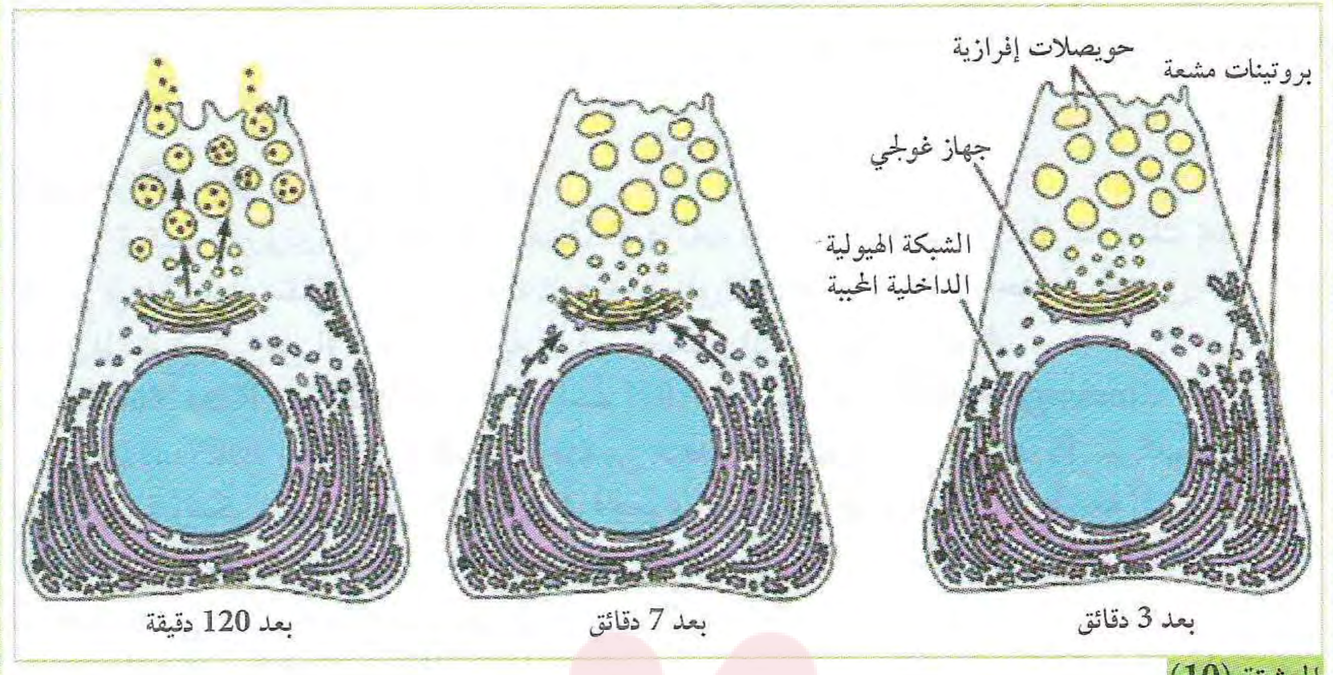
* انطلاقا من المعارف المبنية في النشاطات السابقة انجز رسما تخطيطيا تحوصل فيه عملية تركيب البروتين

⑨ مصير البروتين بعد تركيبه

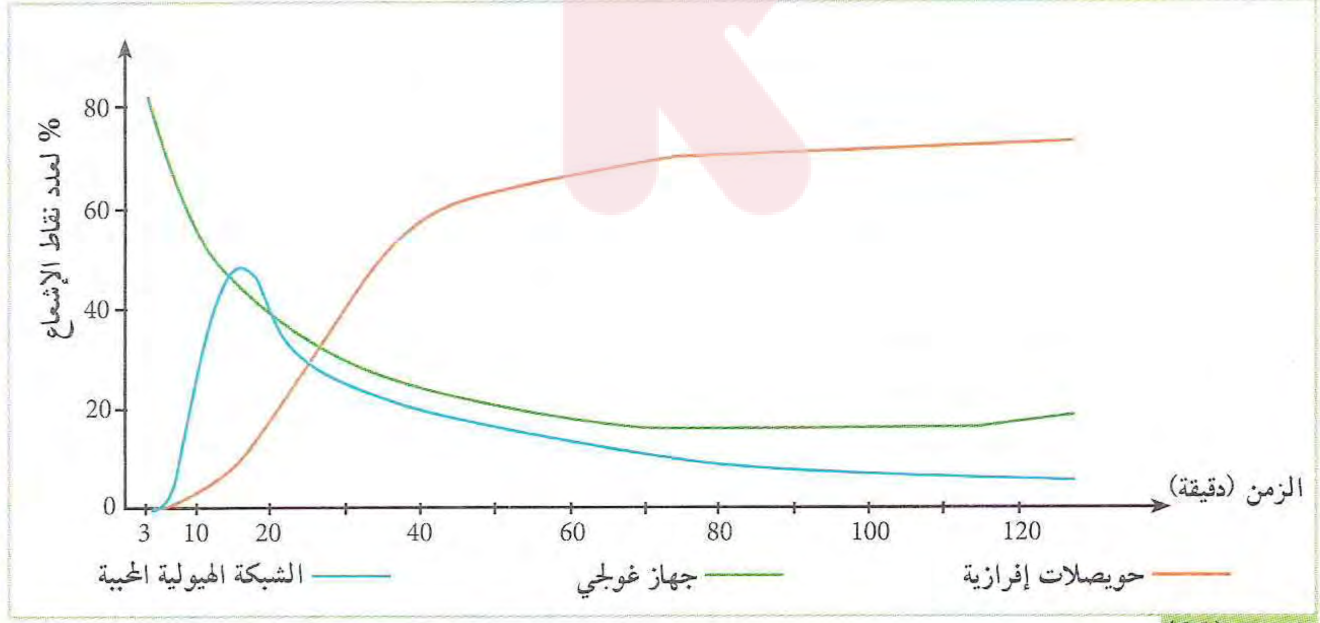
بعد الإنتهاء من تركيب البروتين على مستوى الريبوزومات وبعد نضجه يتم توجيهه نحو المكان الذي سوف يقوم فيه بأداء وظيفته داخل أو خارج الخلية.

لإظهار مصير أحد أنواع البروتينات التي يتم تركيبها في مستوى الخلايا العنقودية للبنكرياس تم في تجربة تحضين قطع من نسيج بنكرياس لمدة 3 دقائق في وسط يحتوي على الحمض الأميني لوسين Leucine المشع، حولت القطع بعد ذلك إلى وسط به أحماض أمينية عادية وتم التخلص من كل اللوسين المشع المتبقي. ثم أخذ عينات من النسيج بعد فترات متفاوتة من التحضين واخضعت التصوير الإشعاعي الذاتي لتحديد أماكن وجود الإشعاع داخل وخارج الخلايا النتائج موضحة في

الوثيقة (10). كما توضح الوثيقة (11) التمثيل البياني للنتائج الكمية لنسبة النقاط السوداء (نقاط لإشعاع) في 3 مناطق مختلفة من الخلية مقارنة بالعدد الكلي لنقاط الإشعاع في الخلية.



الوثيقة (10)



الوثيقة (11)

استغلال الوثائق:

1. من خلال تحليل صور الوثيقة (10) والرسم البياني للوثيقة (11) حدد ترتيب العضيات الخلوية التي يتواجد فيها البروتين ؟
2. ما هو الغرض من تواجد البروتين في كل عضية ؟

الحصيلة المعرفية

النشاط ❶: التذكير بالمكتسبات

تتواجد جزيئة ADN داخل النواة (عند حقيقيات النواة) وتحمل هذه الجزيئة المعلومات الوراثية لتركيب بروتين. تكون المعلومات الوراثية منظمة في صورة مورثات يؤدي التعبير عنها إلى تركيب بروتينات وهي مصدر النمط الظاهري للفرد.

النشاط ❷: مقر تركيب البروتين

يتم تركيب البروتين في الهيولى باستعمال المعلومات الوراثية المتواجدة في النواة. لذلك يحتاج التعبير المورثي في الخلية إلى نقل نسخة من هذه المعلومات الوراثية الخاصة بمورثة واحدة أو أكثر في صورة جزيئة تنتمي إلى نوع ثاني من الأحماض النووية يعرف بالحمض الريبي النووي ARN.
(Acide Ribo Nucléique) ويطلق عليها اسم ARN الرسول أو ARNm (messager).

يتكون الـ ARN عموما من سلسلة واحدة من متعدد النيوكليوتيدات. تتكون كل نيوكليوتيدة من اتحاد قاعدة آزوتية وسكر ريبوز وحمض الفسفوريك (مجموعة فسفات). يتواجد في ARN أربعة أنواع من القواعد الآزوتية هي: الأدنين والغوانين والسيتوزين واليوراسيل (U , C , G , A). تعتبر قاعدة U مميزة للـ ARN، لذلك تستعمل عادة لتمييز ARN عن ADN المحتوي على قاعدة T بدل U.

يتم التعبير عن المعلومات الوراثية التي توجد على مستوى جزيئة الـ ADN في مرحلتين: مرحلة الاستنساخ (عند حقيقيات النواة) تتم في النواة، ومرحلة الترجمة تتم في الهيولى.

النشاط ❸: استنساخ المعلومات الوراثية الموجودة على مستوى الـ ADN

يتم فيها تركيب جزيئة ARNm في النواة ثم تخرج بعد ذلك إلى الهيولى لغرض نقل نسخة من المعلومات الوراثية من النواة إلى الهيولى. يتم الإستنساخ بواسطة إنزيم نوعي يدعى ARN بوليمراز. يمكن لعدة إنزيمات من ARN بوليمراز أن تستنسخ مورثة واحدة في آن واحد مما يسرع من عملية الإستنساخ.

تمر عملية الإستنساخ بثلاثة خطوات وهي:

أ) الانطلاق: وفيها يرتبط الإنزيم ARN بوليمراز بمنطقة بداية المورثة ويقوم بفتح سلسلتي ADN بعد تكسير الروابط الهيدروجينية. يبدأ الإنزيم بقراءة تتابع القواعد على إحدى سلسلتي ADN وربط النيكليوتيدات الموافقة لها لتركيب سلسلة من ARN. تعرف سلسلة ADN التي يتم استنساخها بالسلسلة المستنسخة.

ب) الاستطالة: وفيها ينتقل الإنزيم ARN بوليمراز على طول المورثة لقراءة المعلومات على جزيء ADN وربط نيوكليوتيدات ARN وفق تتابعها في سلسلة ADN.

ج) النهاية: وفيها يصل الإنزيم إلى نهاية المورثة حيث تتوقف استطالة ARNm الذي ينفصل عن ADN وينفصل الإنزيم وتلتحم سلسلتي ADN من جديد.

يدعى ARNm الناتج بعد الاستنساخ مباشرة بـ ARN ماقبل الرسول premessager أو ARNm الأولي، حيث يتم في النواة حذف بعض القطع منه ليتحول إلى ARNm ناضج أقل طولا. يخرج ARNm الناضج من النواة إلى الهيولى لغرض الدخول في المرحلة الثانية من عملية تركيب البروتين وهي مرحلة الترجمة.

تعرف القطع المنزوعة من ARNm الأولي بالقطع غير الدالة Introns (لأنها لا تترجم إلى أحماض امينية) بينما تسمى القطع المتبقية والموجودة على ARNm الناضج بالقطع الدالة Exons (لأنها تترجم إلى أحماض أمينية). هذه الظاهرة غير موجود في الخلايا أوليات النواة مثل البكتيريا وهي موجودة فقط في الخلايا حقيقيات النواة.

النشاط ❹: الترجمة

يتم فيها التعبير عن تتابع النيوكليوتيدات على ARNm (الشفرة الوراثية أو اللغة النووية) إلى تتابع أحماض أمينية في شكل سلسلة ببتيدية (لغة برروتينية).

وحدة الشفرة الوراثية هي الرامزة والتي تتكون من تتابع لثلاثة نيوكليوتيدات تشفر لحمض أميني واحد في البروتين. عدد الرامزات الثلاثية المتكونة انطلاقا من 4 أنواع من القواعد هي 64 رامزة يقابلها 20 حمض أميني في البروتينات.

تشفر 61 رامزة من مجموع 64 لأحماض أمينية. بعض الأحماض الأمينية تشفر بأكثر من رامزة واحدة (رامزتان أو 3 أو 4 أو 6) ماعدا المثيونين Met والتربتوفات Trp اللذان يتم تشفيرهما برامزة واحدة فقط. حيث تشفر AUG للميثيونين وهي أول رامزة يتم ترجمتها لذلك تسمى رامزة الانطلاق. كما تشفر الرامزة UGG للحمض الأميني التربتوفان.

يتم ربط الأحماض الأمينية لتشكيل سلسلة ببتيدية على مستوى الريبوزومات التي تكون عادة متجمعة في وحدة واحدة تدعى متعدد الريبوزوم أو البوليزوم polysome. حيث تسمح القراءة المتزامنة لنفس ARNm من طرف عدة ريبوزومات بزيادة كمية البروتينات المصنعة.

تتطلب عملية الترجمة كذلك تدخل نوع آخر من ARN يدعى ARN الناقل أو ARNt الذي يقوم بنقل الأحماض الأمينية من الهيولى إلى الريبوزومات. يتكون ARNt من سلسلة واحدة من متعدد نيوكليوتيد تلتف لتأخذ شكلا محددا (شكل ورقة النقل أو شكل حرف L مقلوب). يتضمن جزيء ARNt موقعين لهما دور مباشر في عملية الترجمة: موقع ارتباط الحمض الأميني وموقع الرامزة المضادة Anticodon.

تعرف عملية ربط الحمض الأميني بـ ARNt الخاص به بعملية تنشيط الحمض الأميني وتتطلب تدخل إنزيم نوعي وطاقة في صورة ATP.

تعتبر الريبوزومات مقر تركيب البروتين وتتكون في أوليات النواة مثل البكتريا من تحت وحدتين: تحت وحدة صغيرة وتحت وحدة وكبيرة. تتكون كل تحت وحدة من نوع آخر من الحمض الريبي النووي يدعى ARN الريبوزومي (ARNr) بالإضافة إلى عدد من البروتينات.

يحتوي الريبوزوم على موقعين لتثبيت ARNt: موقع الحمض الأميني (موقع A) وموقع الببتيـد (موقع P). كما يحتوي الريبوزوم على نفق في تحت الوحدة الكبرى لخروج السلسلة الببتيدية ونفق بين تحت الوحدتين لتوضع ARNm يسمح بإنزلاق وتنقل الريبوزوم على خيط ARNm.

النشاط ❺: مراحل الترجمة

تتضمن الترجمة 3 خطوات وهي:

أ) الانطلاق: وتتطلب ارتباط ARNm بتحت الوحدة الصغرى للريبوزوم وتوضع ARNt الخاص بالحمض الأميني ميثيونين Met على رامزة الإنطلاق AUG في ARNm في الموقع P للريبوزوم. يتم تعرف ARNt

على الرامزات الثلاثية الموجودة على ARNm عن طريق الرامزة المضادة. ترتبط تحت الوحدة الكبرى ويشتكل بذلك معقد الإنطلاق. يتم توضع ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A للريبوزوم وفق الرامزة الثانية على جزيء ARNm. يتم تكوين الرابطة الببتيدية بين الحمض الأميني الأول والثاني بتدخل إنزيمات خاصة وطاقة. ينفصل الحمض الأميني الأول عن ARNt الذي ينفصل بدوره عن الموقع P للريبوزوم.

ب) الإستطالة: ينتقل الريبوزم خطوة واحدة (رامز واحدة على الـ ARNm) مما يؤدي إلى تواجد ARNt الحامل لثنائي الببتيد في الموقع P ويصبح الموقع A فارغا لاسقبال ARNt الحامل لحمض أميني آخر حيث تبدأ دورة جديدة تؤدي إلى ربط حمض أميني ثالث وهكذا تستطيل السلسلة الببتيدية بمقدار حمض أميني واحد في كل خطوة (دورة).

ج) النهاية:وفيها يصل الريبوزوم إلى رامزة التوقف (UAA، UAG أو UGA) على جزيء الـ ARNm عندها تنفصل السلسلة الببتيدية المتكونة وينفصل الـ ARNt الأخير وتنفصل تحت وحدتي الريبوزم عن بعضهما.

يمكن لهذا الريبوزوم أو لريبوزم آخر أن يعيد الدورة وينطلق في تشكيل سلسلة بتيدقية أخرى.

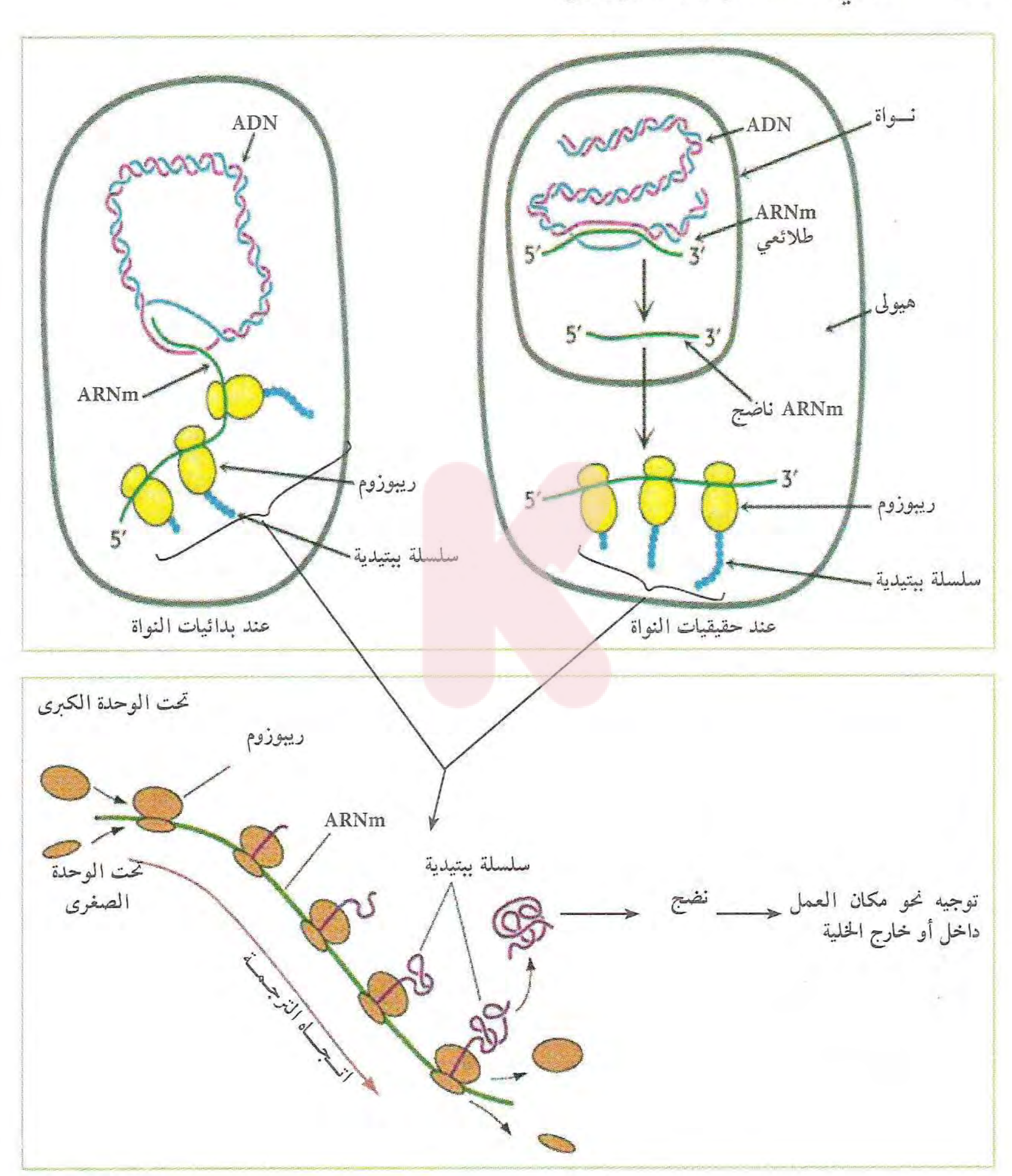
مصير البروتين بعد تركيبه: يتم تركيب البروتين على البوليزوم الذي يتواجد في الهيولى أو متصلا بالشبكة الهيولية. حيث ينطوي البروتين بعد تركيبه وينضج ويوجه نحو المقر الذي يؤدي فيه وظيفته داخل أو خارج الخلية.

ومن أمثلة البروتينات المصنعة التي يتم توجيهها خارج الخلية هي البروتينات الإفرازية كالأنسولين والكازيين. حيث تدخل بعد تركيبها إلى الشبكة الهيولية الفعالة تنتقل بعدها عن طريق الحويصلات إلى جهاز غولجي ومنها إلى الحويصلات الإفرازية التي تنتقل إلى الغشاء الهيولي وتندمج معه محررة محتوياتها خارج الخلية.

يتم تركيب البروتين في أوليات النواة مثل البكتريا في مرحلتين تتمان في نفس المكان (لعدم وجود نواة واضحة الحدود) وفي آن واحد. لذلك يمكن للمرحلة الثانية (الترجمة) أن تنطلق قبل انتهاء المرحلة الأولى (الاستنساخ). عند حقيقيات النواة مثل الإنسان والحيوان والنبات ، لا يمكن للمرحلتين الحدوث في مكان واحد وفي آن واحد نظرا لوجود غشاء نووي يفصل النواة عن الهيولي.

مخطط تحصيلي

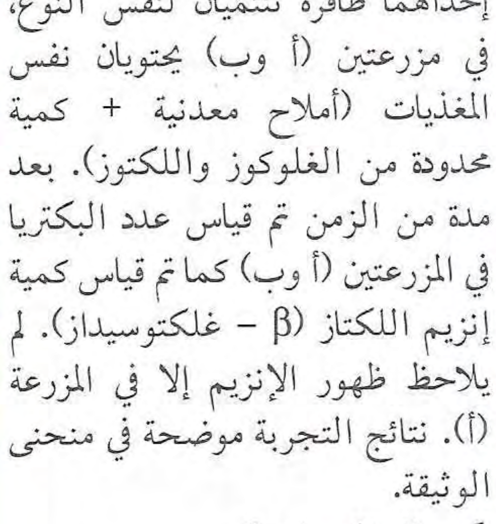
مخطط تحصيلي لعملية تركيب البروتين



رسم تخطيطي يلخص مراحل الترجمة

أستثمر معارفي وأوظف قدراتي

التمرين 1



تمت تنمية سلالتين من البكتيريا، إحداهما طافرة تنتميان لنفس النوع، في مزرعتين (أ وب) يحتويان نفس المغذيات (أملاح معدنية + كمية محدودة من الغلوكوز واللكتوز). بعد مدة من الزمن تم قياس عدد البكتريا في المزرعتين (أ وب) كما تم قياس كمية إنزيم اللكتاز (β - غلكتوسيداز). لم يلاحظ ظهور الإنزيم إلا في المزرعة (أ). نتائج التجربة موضحة في منحنى الوثيقة.

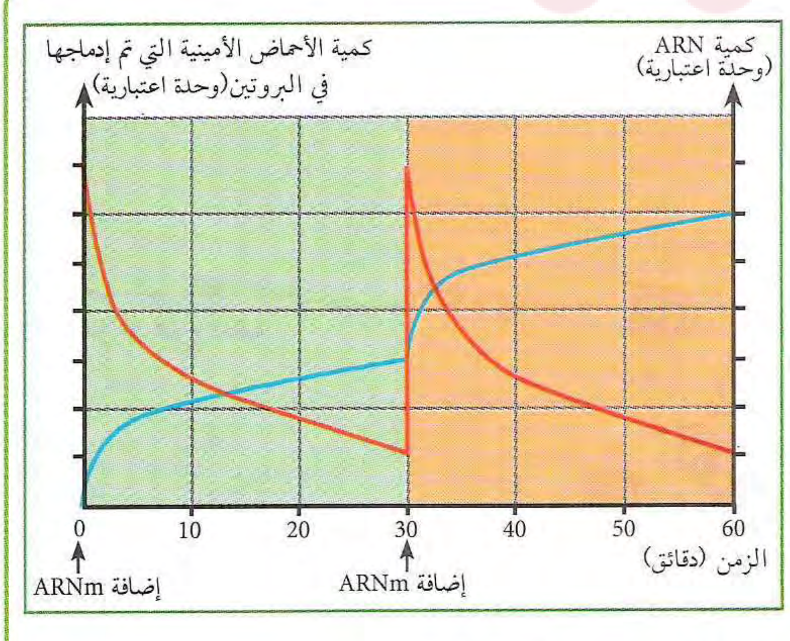
1. حلل المنحيات ؟

2. قدم تفسيرا لتطور عدد البكتريا في المزرعتين.

3. اقترح فرضية تربط فيها بين النتائج المتحصل عليها والتعبير المورثي (الاستنساخ).

4. ماذا تتوقع أن يكون شكل المنحنين في حالة وجود الغلوكوز فقط بكمية غير محدودة، إنجز المنحنين.

التمرين 2



في أنبوبة إختبار محتوية على العناصر الضرورية لتركيب البروتين (استخلصت وفصلت من بكتيريا)، تم إضافة أحماض أمينية موسومة بعنصر مشع وكميات قليلة من ARN عند الزمن 0 و30 دقيقة. تم قيست بعد ذلك كمية ARN وكمية الإشعاع في البروتينات عن طريق ترسيبها بتقنية خاصة حيث تبقى الأحماض الأمينية الحرة طافية. النتائج موضحة في منحنى الوثيقة.

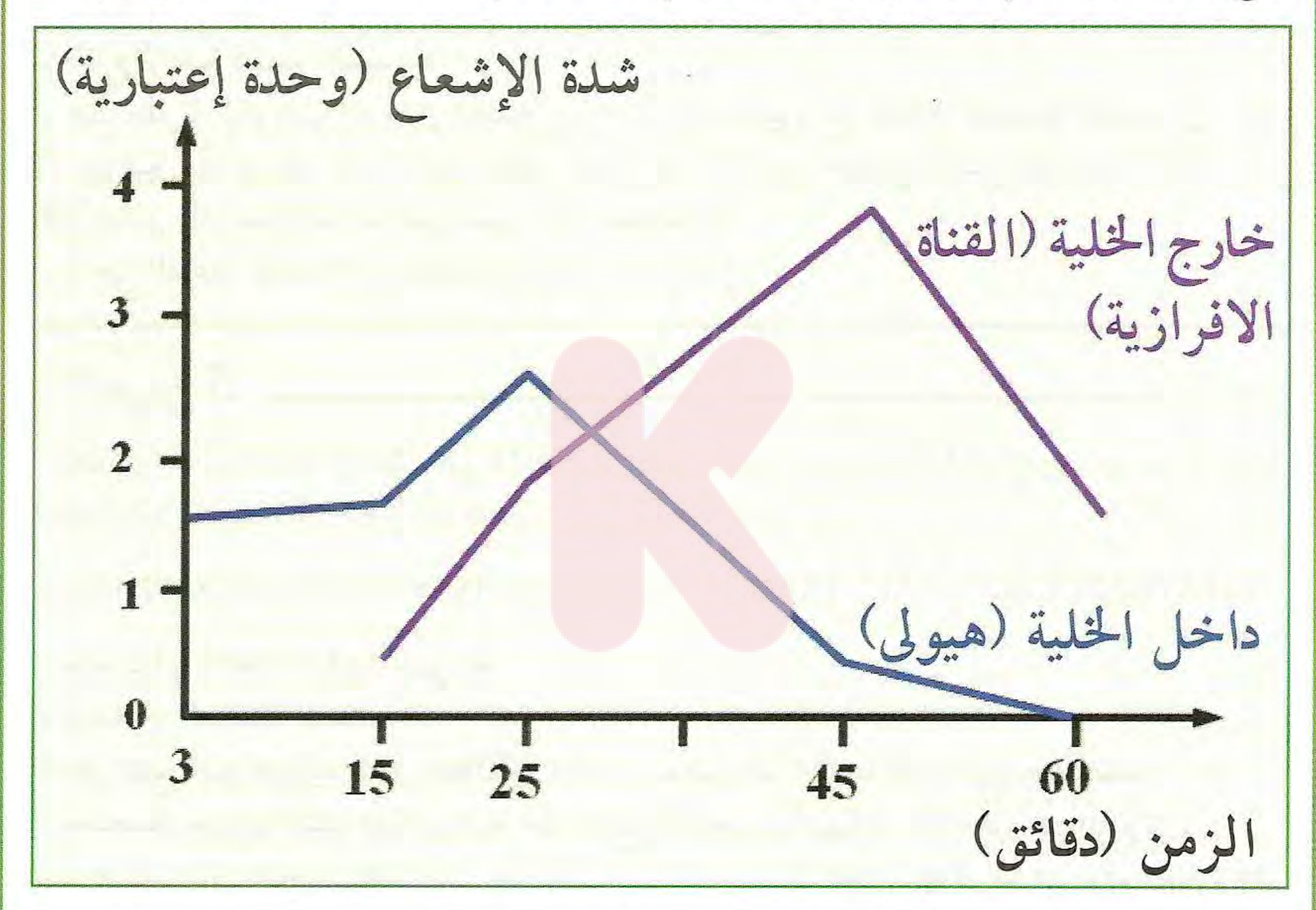
1. حلل المنحنيين. ماذا تستخلص فيما يخص دور جزيئة ARN ؟

2. تبين نتائج التجربة إحدى خصائص جزيئة ARN ما هي ؟ علل إجابتك ؟

3. علل عدم إمكانية تركيب البروتين من طرف خلية منزوعة النواة إلا لفترة دقائق معدودة فقط ؟

التمرين 3

يتم إفراز الحليب من طرف الغدد اللبنية عند الثدييات التي تقوم بتركيب بروتين الكازيين المتواجد في الحليب. لدراسة آلية تركيب الكازيين في الغدد الثديية، تم وضع نسيج من الغدد الثديية للنعجة في وسط يحتوي على لوسين مشع لمدة 3 دقائق حولت بعدها إلى وسط يحتوي على أحماض أمينية غير مشعة. أخذت عينات من النسيج في الفترات الزمنية التالية: 3، 15، 25، 45، 60 دقيقة.
قياس شدة الإشعاع داخل إحدى الخلايا موضحة في منحنى الوثيقة التالية، كما يوضح الجدول الموالي تتابع النيوكليوتيدات في جزء من مورثة الكازيين في السلسلة غير المستنسخة عند النعجة والبقرة.



تتابع القواعد عند النعجة	CCA	CAT	CAA	TTA	AAC	CTT	GTT	CTT	GCC
تتابع القواعد عند البقرة	CCA	CAT	CAA	TTG	AAT	CTT	AAT	CTC	TCC

1. مثل تتابع الأحماض الأمينية في جزء من البروتين لكل من النعجة والبقرة، اعتمادا على المعلومات المقدمة وجدول الشفرات الوراثية.
2. قارن تتابع الأحماض الأمينية في كازيين كل من النعجة والبقرة، ماذا تستنتج ؟
3. علل بدقة نتيجة المقارنة.
4. حلل المنحنى، ماذا تستنتج فيما يخص تطور الإشعاع ؟

التمرين 4

عزلت مورثة خاصة لبروتين غشائي يعمل في البرامسيوم (كائن أحادي الخلية) ثم ادخلت إلى خلية أرنب لكي تقوم بتركيب هذا البروتين. أظهرت النتائج أن خلايا الأرنب لا يمكنها تصنيع البروتين الكامل ولكن قطع ببتيدية قصيرة فقط. لمحاولة تفسير النتائج قام الباحثون بدراسة تتابع القواعد في جزء من السلسلة المستنسخة تقع في بداية المورثة فكانت النتائج كالتالي:

TAT TTC TCC ATG CCG CTC ATT GGT GCA CGA

1. باستعمال جدول الشفرات الوراثية، وضح لماذا لا تستطيع خلايا الأرنب تركيب البروتين الكامل ؟
2. اقترح فرضية لتفسير السبب ؟
3. عند مقارنة مكونات البروتين المصنع في خلايا البرامسيوم مع القطع الببتيدية المصنعة في خلايا الأرنب تبين أن بروتين البرامسيوم يحتوي على عدد أكبر من الحمض الأميني غلوتامين (**Gln**). هل يمكن تدقيق الفرضية السابقة على ضوء هذه المعلومات ؟
4. ما هي القاعدة العامة التي تخالفها نتائج هذه الدراسة ؟

التمرين 5

يحتوي أحد بروتينات الإنسان على 302 حمض أميني تم عزل سلسلة ADN في جزء من بداية المورثة للسلسلة غير المستنسخة الحاملة للمعلومات الوراثية لهذا البروتين:

GGTATGATCCAGCAAACCTAACGATGTAACAACTCCGCACGTAGGCATAACG

1. حدد بداية المنطقة الرامزة للمورثة.
2. استخرج السلسلة المستنسخة.
3. مثل تتابع النيوكليوتيدات في ARNm الحامل للمعلومات الخاصة بجزء البروتين المصنع.
4. باستعمال جدول الشفرات الوراثية، حدد تتابع الأحماض الأمينية في هذا الجزء من البروتين.
5. تم عزل بروتين ناتج من طفرة على هذه المورثة أين تم استبدال **Ser** بـ **Arg**، ما هو موقع الطفرة على المورثة التي أدت إلى هذا التغير في تتابع الأحماض الأمينية ؟
6. في مرض وراثي لا يتم تصنيع هذا البروتين وإنما جزء صغير منه يحتوي على 3 أحماض أمينية فقط، فسر سبب عدم تركيب البروتين الكامل.

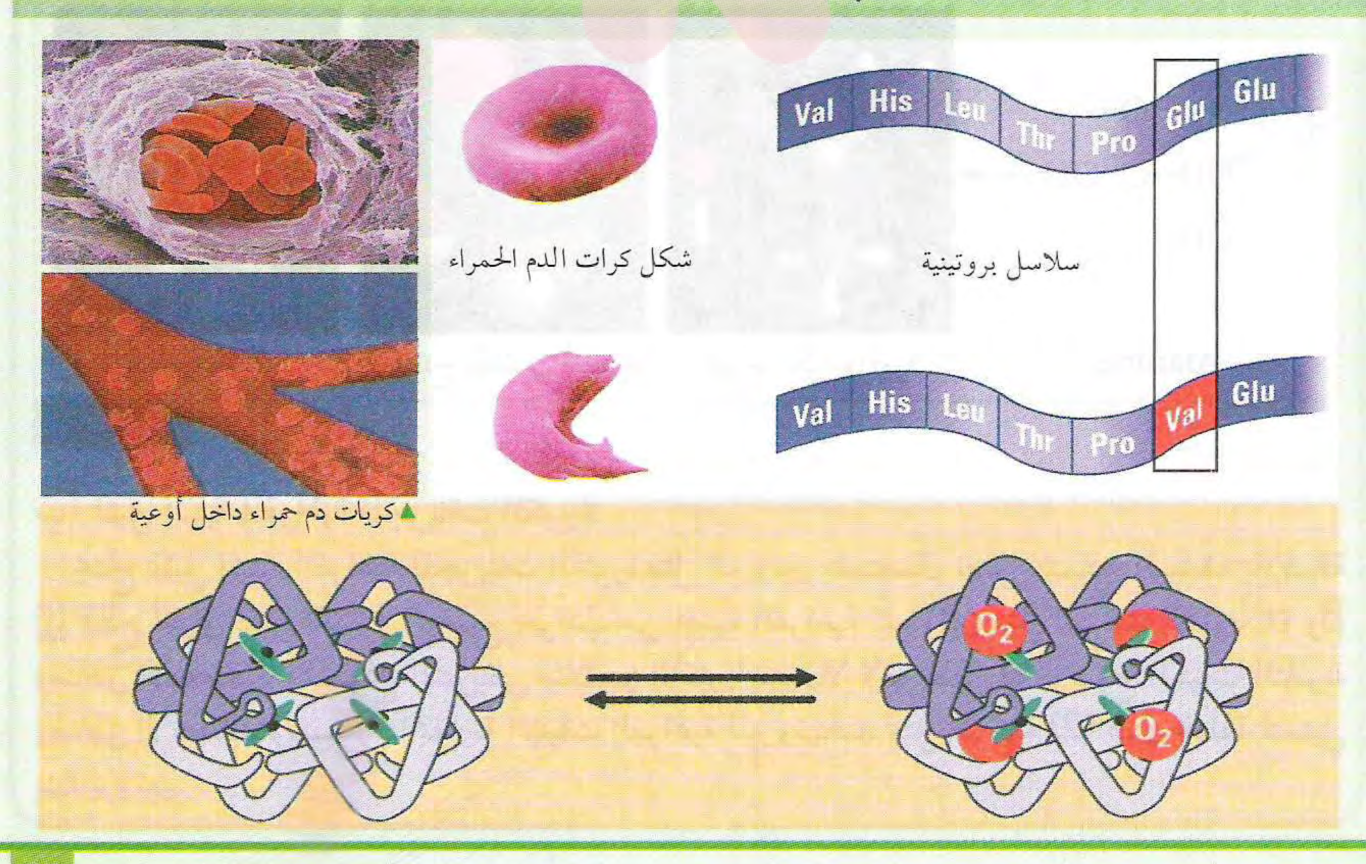
الوحدة 2

العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

قام أستاذ بنسخ الصورة الموضحة في الأسفل من مجلة علمية تم فيها تناول أحد الأمراض الوراثية والمتمثل في فقر الدم المنجلي (Drepanocytose)، قرر الأستاذ عرضها على التلاميذ لمناقشة محتواها، اكتشف أن معظم التلاميذ توصلوا إلى كتابة العبارة التالية: "اختلاف التركيب يقابله اختلاف في الشكل"

كما أن التلاميذ تمكنوا من تفسير أحد الأسباب المؤدية للوفاة اعتمادا على بعض صور الوثيقة التي تبين تدفق كريات الدم الحمراء داخل الأوعية. قرر بالتشاور مع التلاميذ وضع عناصر لبحث يهدف إلى ربط العلاقة بين البنية الفراغية ووظيفة البروتينات ممثلا فيما يلي:

- كيفية تمثيل البنية الفراغية للبروتينات.
- مستويات البنية الفراغية للبروتين.
- العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين.



كريات دم حمراء داخل أوعية

النشاط 1

تمثيل البنية الفراغية للبروتين

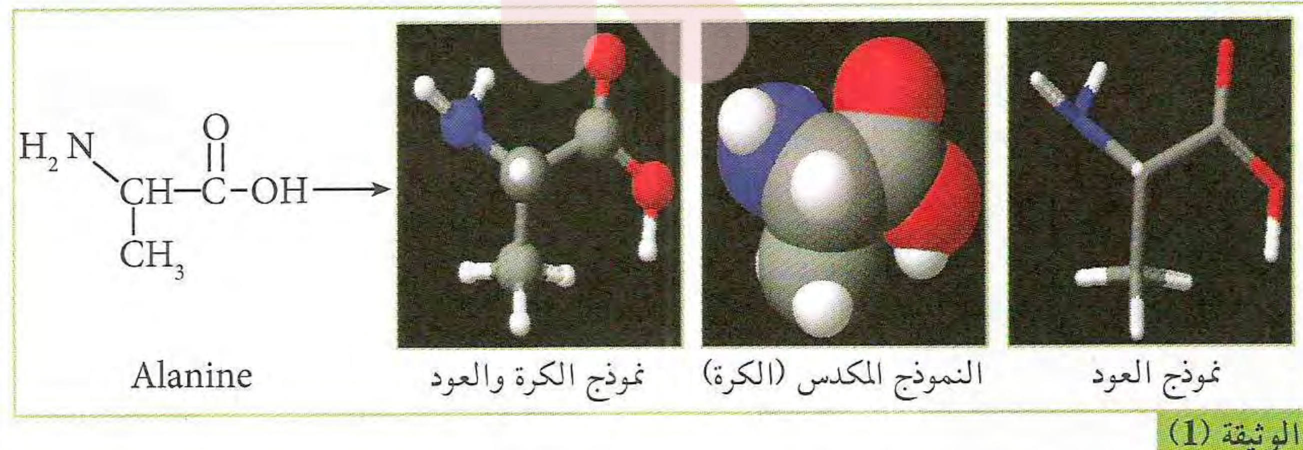
تأخذ البروتينات بعد تركيبها على مستوى الريبوزومات بنيات فراغية محددة ومعقدة، ليتم بعدها توجيه هذه البروتينات نحو المكان الذي تؤدي فيه وظيفتها المحددة داخل أو خارج الخلية.

➢ فكيف يمكننا تمثيل البنية الفراغية للبروتين ؟ وماهي مميزات هذه البنية ؟ ماهي الوحدات الداخلة في تركيب البروتين وماهي مميزاتها ؟ ماهي العلاقة بينها وبين الوظيفة التي يقوم بها البروتين ؟

❶ تمثيل البنية الفراغية للبروتينات

أ) تمثيل البنية الفراغية للجزيآت البسيطة:

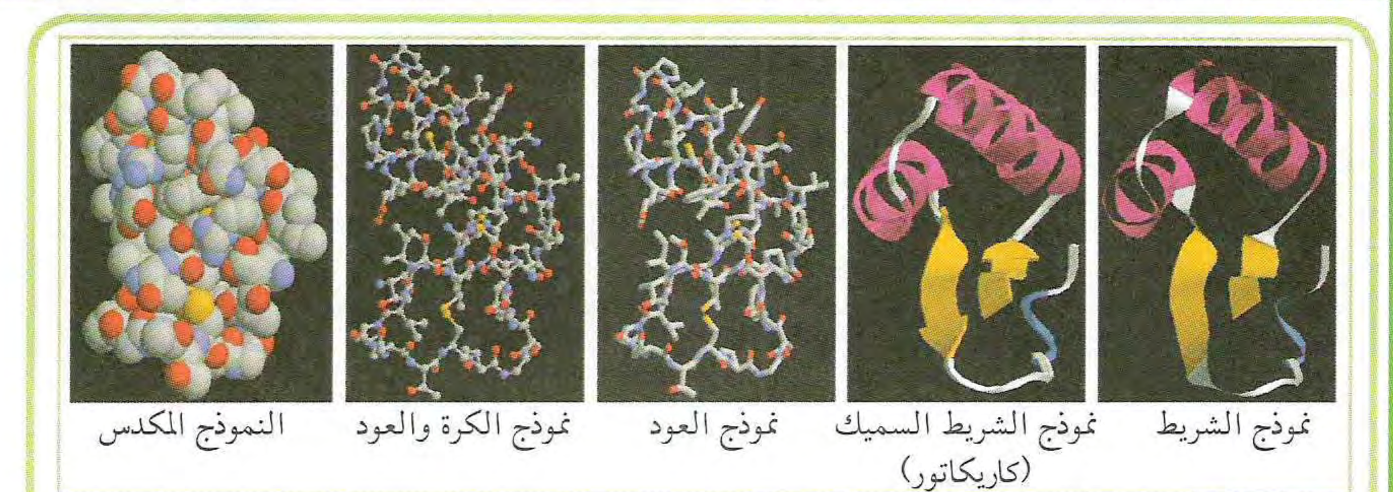
يمكن تمثيل البنية الفراغية لجزيء بسيط مثل حمض أميني بعدة طرق (نماذج) منها نموذج العود Bâtonnet ونموذج الكرة والعود Boules et bâtonnets والنموذج المكدس (الكرة) Sphères. يمكن للنموذج أن يركب باستعمال أجزاء صلبة من البلاستيك أو الخشب أو على شاشة الكمبيوتر باستعمال برامج محاكاة خاصة والذي يمثل أكثر الطرق استعمالا في الوقت الحالي. تمثل الوثيقة (1) طرق مختلفة لتمثيل بنية حمض أميني ألانين Alanine.



الوثيقة (1)

ب) تمثيل البنية الفراغية للجزيئات الكبيرة:

يحتاج تمثيل البنية الفراغية للجزيئات الكبيرة مثل البروتين باستعمال نفس النماذج السابقة بالإضافة إلى نماذج أخرى أكثر فائدة في توضيح جوانب من البنية الفراغية للبروتين مثل البنيات الثانوية α وβ ومناطق الانعطاف. فالنموذج الشريطي مثلا هو الأكثر استعمالا لأنه يظهر لنا بوضوح البنيات الثانوية ومناطق الانعطاف ويسمح لنا بمقارنة البنيات الفراغية للبروتينات. تمثل الوثيقة (2) طرق مختلفة لتمثيل بنية بروتين.



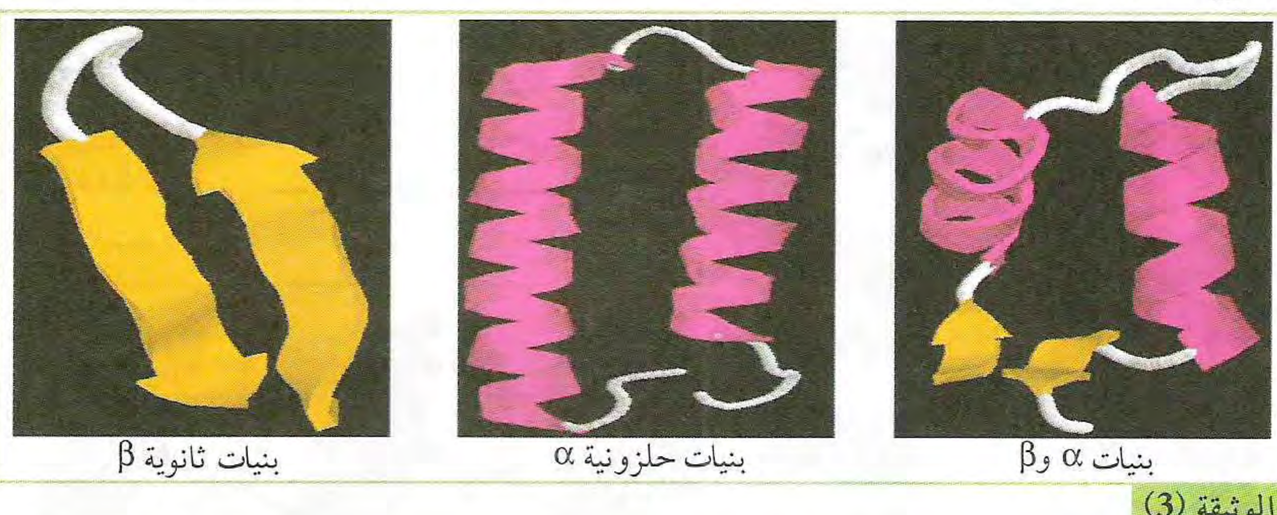
نموذج الشريط | نموذج الشريط السميك (كاريكاتور) | نموذج العود | نموذج الكرة والعود | النموذج المكدس

الوثيقة (2)

في النموذج الشريطي Rubans أو الشريطي السميك Caricatures يتم تمثيل البنية الثانوية الحلزونية α عادة في شكل شريط حلزوني بلون أحمر بينما يتم إظهار البنية الثانوية β عادة في شكل مسطح بلون أصفر أو أزرق وقد يكون في شكل سهم لتحديد الاتجاه وتمييز البنيات β المتوازية والمتعاكسة. يتم إظهار المناطق البينية (مناطق الانعطاف) بلون أبيض في شكل خيط سميك عادة.

❷ استعمال الكمبيوتر في دراسة بنية البروتينات

إن استعمال الكمبيوتر في تمثيل البنية الفراغية للبروتينات يسمح لنا بتغيير طريقة التمثيل (النموذج) وباستعمال نموذجين في آن واحد بسهولة مما يمكننا من ملاحظة الفائدة من استعمال كل منها. كما يسمح لنا بإجراء دراسة مفصلة لبنية البروتين وتحديد مواقع الأحماض الأمينية داخل البنية الفراغية وربط العلاقة بين موقع الحمض الأميني والبنية الفراغية. كما تسمح بتحديد الموقع الفعال وطريق ارتباط البروتين أو الإنزيم بمادة التفاعل. الوثيقة (3) هي تمثيل لبنيات ثانوية α وβ ومناطق انعطاف باستعمال برنامج راستوب أو راسمول.



بنيات α وβ | بنيات حلزونية α | بنيات ثانوية β

الوثيقة (3)

- باستعمال برنامج راستوب (Rastop) باستغلال المعلومات السابقة حاول أن تستخرج معلومات حول مزايا كل نموذج في دراسة البروتينات

النشاط 2

مستويات البنية الفراغية للبروتينات

تتميز البنية الفراغية للبروتينات بتعقيدها وصعوبة تمثيلها بطريقة صحيحة لذا قسمت إلى مستويات بنائية متدرجة التعقيد.

➢ فما هي مستويات تعقيد البنية الفراغية للبروتين ؟

نظرا لتعقيد البنية الفراغية للبروتينات قام العلماء بوصف أربعة مستويات بنيوية متدرجة في تعقيدها، وهذه المستويات البنيوية هي:

❶ البنية الأولية

وهي تتابع الأحماض الأمينية مرتبطة بروابط ببتيدية لتكوين سلسلة ببتيدية.

Ala – His – Gly – Ser – Leu – Glu – Arg – Val – Asp – Cys – Ser – Val

○ حمض أميني

— رابطة ببتيدية

الوثيقة (1) البنية الأولية

❷ البنية الثانوية

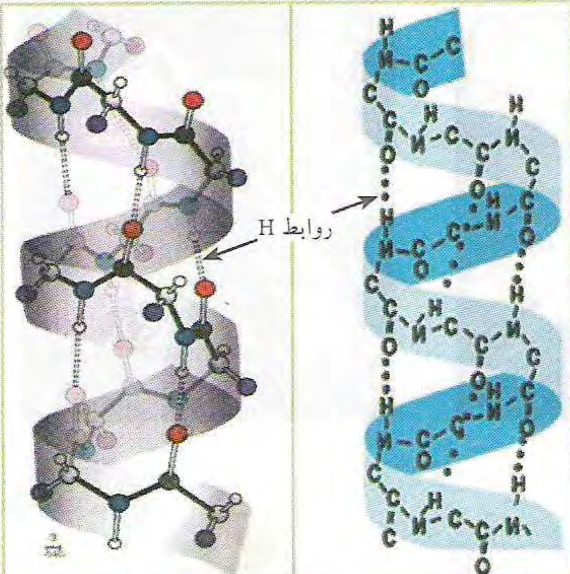
وهي انطواء السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية لتكوين بنيات ثانوية في مناطق محددة من السلسلة الببتيدية. ويميز في البنية الثانوية نوعين من الأشكال:

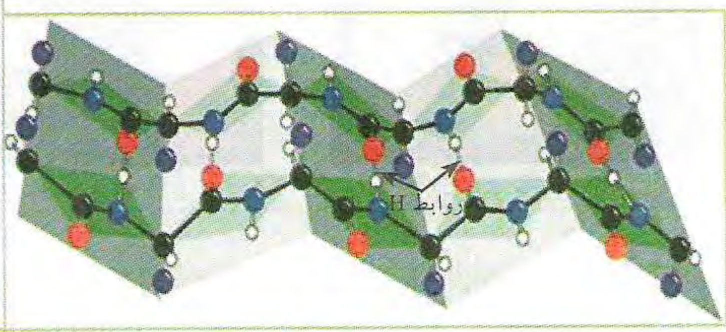
البنية الحلزونية α: وهي انطواء السلسلة الببتيدية في مناطق محددة لتأخذ الشكل الحلزوني.

االبنية الثانوية β: وهي انطواء السلسلة الببتيدية في مناطق محددة لتاخذ شكل الوريقات المطوية.

تحافظ البنيات الثانوية على تماسكها بواسطة روابط هيدروجينية بين مجموعات CO وNH للروابط الببتيدية.

بالإضافة إلى البنيات الثانوية α وβ يلاحظ في السلسلة الببتيدية وجود مناطق بينية ليس لها أشكال فراغية محددة هي التي تسمح للسلسلة الببتيدية بأن تأخذ البنية الثالثية.





الوثيقة (2) بنيات حلزونية α — بنية ثانوية β

③ البنية الثالثية

وهي انطواء السلسلة الببتيدية المحتوية على عدد من البنيات الثانوية والمناطق البينية. يحدث الانطواء في مستوى المناطق البينية لذلك يطلق عليها اسم مناطق الانعطاف. تمثل هذه المناطق مفاصل تسمح للسلسلة الببتيدية بالانطواء لتأخذ بنية ثالثية محددة. قد تحتوي البنية الثالثية على بنيات ثانوية حلزونية فقط أو وريقات β فقط أو خليط من بنيات α وβ بنسب وتوزيع مختلف من بروتين لآخر.

تحافظ البنية الثالثية على استقرارها بوجود أربع أنواع من الروابط هي:

1. الروابط الهيدروجينية بين الوظائف الكيميائية للجذور R.
2. الروابط الملحية (الشاردية) بين المجموعات الكيميائية السالبة والموجبة في الجذور R.
3. تداخل (تجاذب) الجذور الكارهة للماء.
4. الجسور الكبريتية الناتجة بين جذرين لحمضين من نوع Cys.



الوثيقة (3)

بالاعتماد على المعطيات والوثائق السابقة:

1. استخلص كيف تتطور البنية الأولية إلى بنية ثانوية.
2. بماذا تتميز البنية الثالثية عن البنية الثانوية ؟

❹ البنية الرابعية

وهي تجمع لسلسلتين ببتيديتين أوأكثر لكل منها بنية ثالثية. وتسمى كل سلسلة ببتيدية ضمن البنية الرابعية بتحت الوحدة. تتماسك تحت الوحدات فيما بينها بروابط ضعيفة عادة مثل الروابط الهيدروجينية والكارهة للماء والشاردية. تتواجد هذه البنية في قسم من البروتينات مثل الهيموغلوبين (4 تحت وحدات) سلسلتان من نوع α، وسلسلتان من توع β، والبروتين الإنزيمي تريوز فوسفات إيزوميراز (TPI) الذي يتكون من سلسلتين بيبتيديتين (تحت وحدتين).

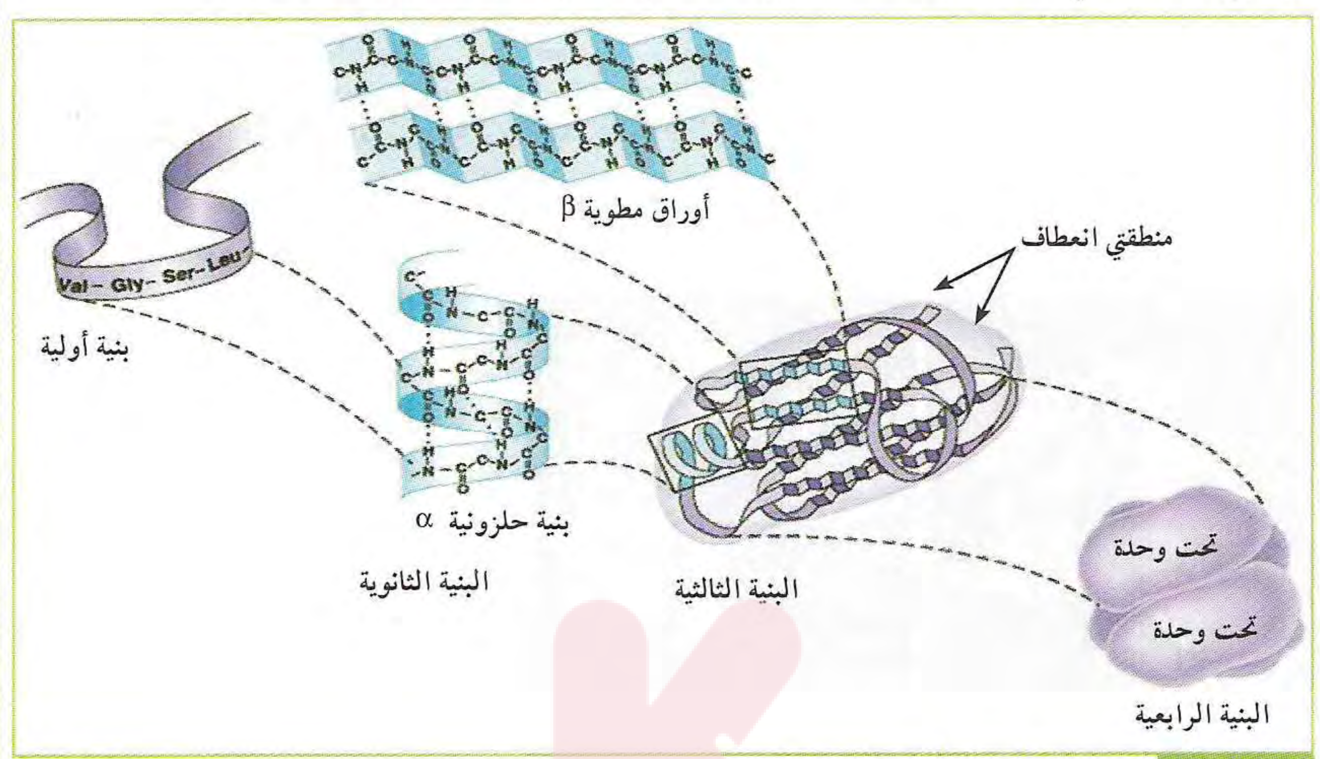


البروتين الإنزيمي تريوز فوسفات إيزوميراز **الوثيقة (4)**

تعتبر البنية الرابعية أكثر البنيات تعقيدا، علل ذلك.

⑤ مستويات البنية الفراغية للبروتينات والعلاقة بينها

يمكن تمثيل المستويات الأربعة والعلاقة بينها كما هو موضح في الوثيقة (5)، بينما تمثل الوثيقة (6) المراحل المحتملة التي قد تمر بها السلسلة الببتيدية للوصول إلى البنية الفراغية الصحيحة.



الوثيقة (5) المستويات الأربعة لبنية البروتينات



الوثيقة (6)

- حدد أدنى وأقصى عدد من تحت الوحدات في البنية الرابعية، مع التعليل.

النشاط 3

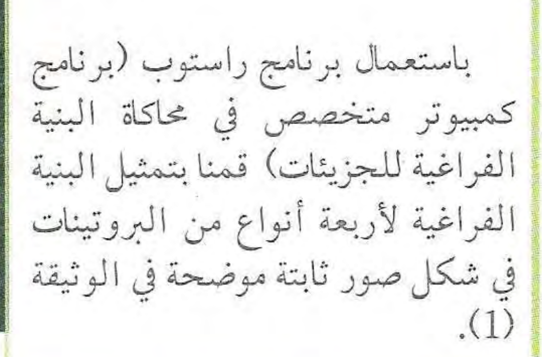
العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

تأخذ البروتينات بنيات فراغية متنوعة تختلف من بروتين لآخر، كما تقوم البروتينات بأداء أدوار مختلفة في الخلايا الحية.

➤ ما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين ؟

❶ أمثلة عن البنية الفراغية لبعض البروتينات المشهورة

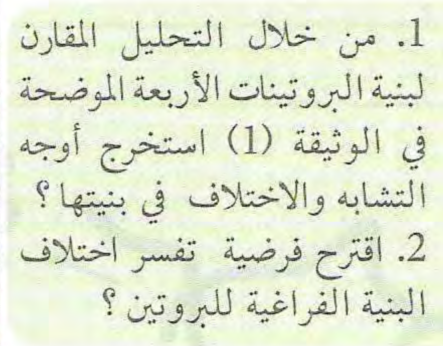
باستعمال برنامج راستوب (برنامج كمبيوتر متخصص في محاكاة البنية الفراغية للجزيئات) قمنا بتمثيل البنية الفراغية لأربعة أنواع من البروتينات في شكل صور ثابتة موضحة في الوثيقة (1).



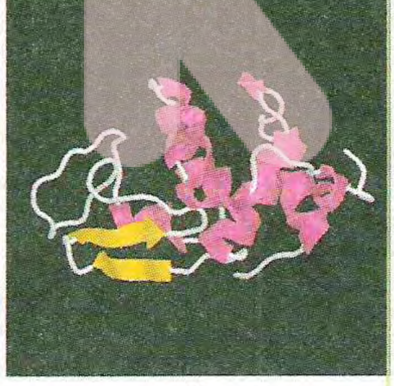


الهيموغلوبين (خضاب الدم)

هرمون الإنسولين



1. من خلال التحليل المقارن لبنية البروتينات الأربعة الموضحة في الوثيقة (1) استخرج أوجه التشابه والاختلاف في بنيتها ؟
2. اقترح فرضية تفسر اختلاف البنية الفراغية للبروتين ؟



إنزيم الليزوزيم



الميوغلوبين (خضاب العضلة)

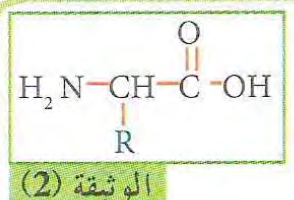
الوثيقة (1)

❷ الأحماض الأمينية

من خلال دراستنا لموضوع الوراثة في السنة الثانية وآلية تركيب البروتين في الوحدة السابقة تبين لنا أن لكل بروتين تتابع وعدد من الأحماض الأمينية خاص ومميز تحدده طبيعة المعلومات الوراثية على مستوى المورثة.

للتحقق من الفرضية أو الفرضيات السابقة نحتاج إلى معرفة مميزات وخصائص الأحماض الأمينية التي قد تسمح لها بتحديد البنية الفراغية للبروتين.

الأحماض الأمينية هي مركبات عضوية صيغتها العامة موضحة في الوثيقة (2).
كما بينت التحاليل الكيميائية الخاصة بنوع الأحماض الأمينية المكونة للبروتينات وجود عشرون (20) نوعا من الأحماض الأمينية موضحة في الوثيقة (3).



الوثيقة (2)

Alanine (Ala)
Glycine (Gly)
Isoleucine (Ile)
Serine (Ser)
Valine (Val)
Leucine (Leu)
Threonine (Thr)
Cysteine (Cys)
Asparagine (Asn)
Glutamine (Gln)
Tyrosine (Tyr)
Methionine (Met)
Phenylalanine (Phe)
Proline (Pro)
Tryptophan (Trp)
Lysine (Lys)
Acide Glutamique (Glu)
Arginine (Arg)
Histidine (His)
Acide Aspartique (Asp)

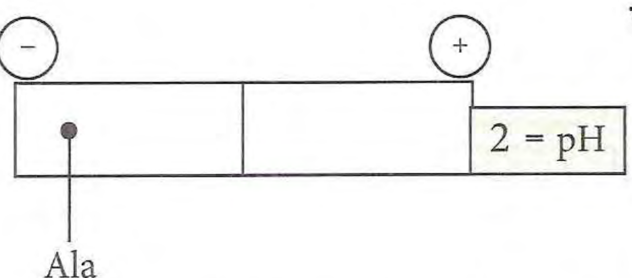
الوثيقة (3)

استغلال الوثائق:

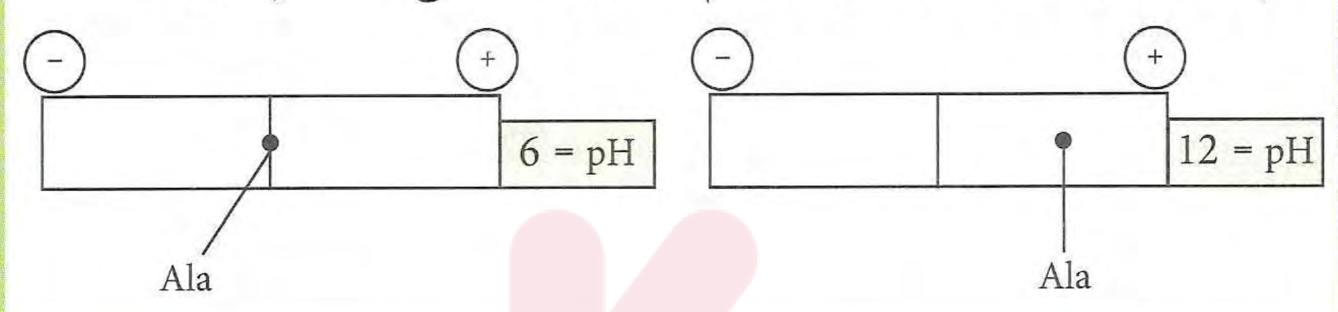
1. قدم تعريفا للحمض الأميني من خلال صيغته الكيميائية العامة (الوثيقة 2) ؟
2. تعرف على أبسط وأعقد حمض أميني في الوثيقة (3) ؟
3. قارن بين جذري الحمضين الأمينيين Ser وThr ؟
4. تعرف على الأحماض الأمينية الكبريتية والعطرية ؟
5. حدد الأحماض الأمينية ذات الجذر الحامضي والقاعدي ؟
6. يصنف Ala ضمن الأحماض الأمينية المتعادلة، علل ذلك ؟
7. اعتمادا على الجزء المتغير (R)، إقترح إذا تصنيفا للأحماض الأمينية العشرين ؟

③ سلوك الأحماض الأمينية في الوسط

لغرض تحديد شحنة الحمض الأميني ألانين Ala تم وضع قطرة من محلول الحمض الأميني في منتصف شريط ورق الترشيح في جهاز الهجرة الكهربائية Electrophorèse عند pH = 2 بعد انتهاء مدة الفصل كانت النتيجة كما يلي:



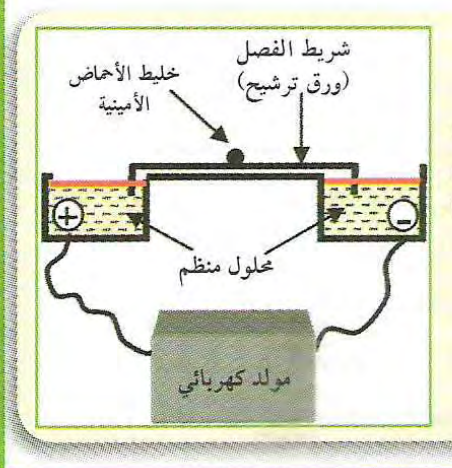
تم تكرار التجربة السابقة عند pH = 12 ثم عند pH = 6، النتائج موضحة في الوثيقة.



استغلال الوثائق:

1. فسر نتائج الهجرة الكهربائية للحمض الأميني Ala ؟ ماذا تستنتج ؟
2. إذا علمت أن pH = 6 تمثل نقطة التعادل الكهربائي (pHi) لحمض Ala وأن صيغته عند هذه النقطة تكون: $H_3N^+-CH(R)-C(=O)-O^-$ مثل صيغة الحمض الأميني Ala عند قيم pH = 2 و12 ؟
3. استخرج قاعدة تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني بمقارنة قيمة pH مع قيمة pHi ؟
4. بمقارنة صيغة الحمض الأميني عند قيم pH السابقة حدد سلوك Ala في الوسط ذو pH =2 وpH = 12 ؟

معلومات مفيدة



- **جهاز الهجرة الكهربائية**: جهاز يسمح بفصل المركبات المشحونة (أحماض امينية أو بروتينات مثلا) وفق شحنتها. حيث يتم وضع خليط من الأحماض الأمينية على شريط الفصل (ورق ترشيح أو مادة هلامية) المتصل بحجرتين يحتوي كل منهما على محلول منظم ذو pH محدد. كما تحتوي كل حجرة على قطب كهربائي سالب أوموجب متصلين بمولد كهربائي.
- **الأحماض**: هي تلك المركبات التي لها القدرة على تحرير بروتونات H^+.
- **القواعد**: هي تلك المركبات التي لها القدرة على اكتساب بروتونات H^+.

4 تشكل الرابطة الببتيدية

تمثل الوثيقة التالية سلسلة ببتيدية مكونة من إتحاد 3 أحماض أمينية مرتبطة بروابط ببتيدية (ثلاثي ببتيد).

$$H_2N-\underset{R_1}{CH}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\underset{H}{N}-\overset{R_2}{CH}-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-\overset{H}{N}-\underset{R_3}{CH}-COOH$$

روابط ببتيدية

استغلال الوثائق:

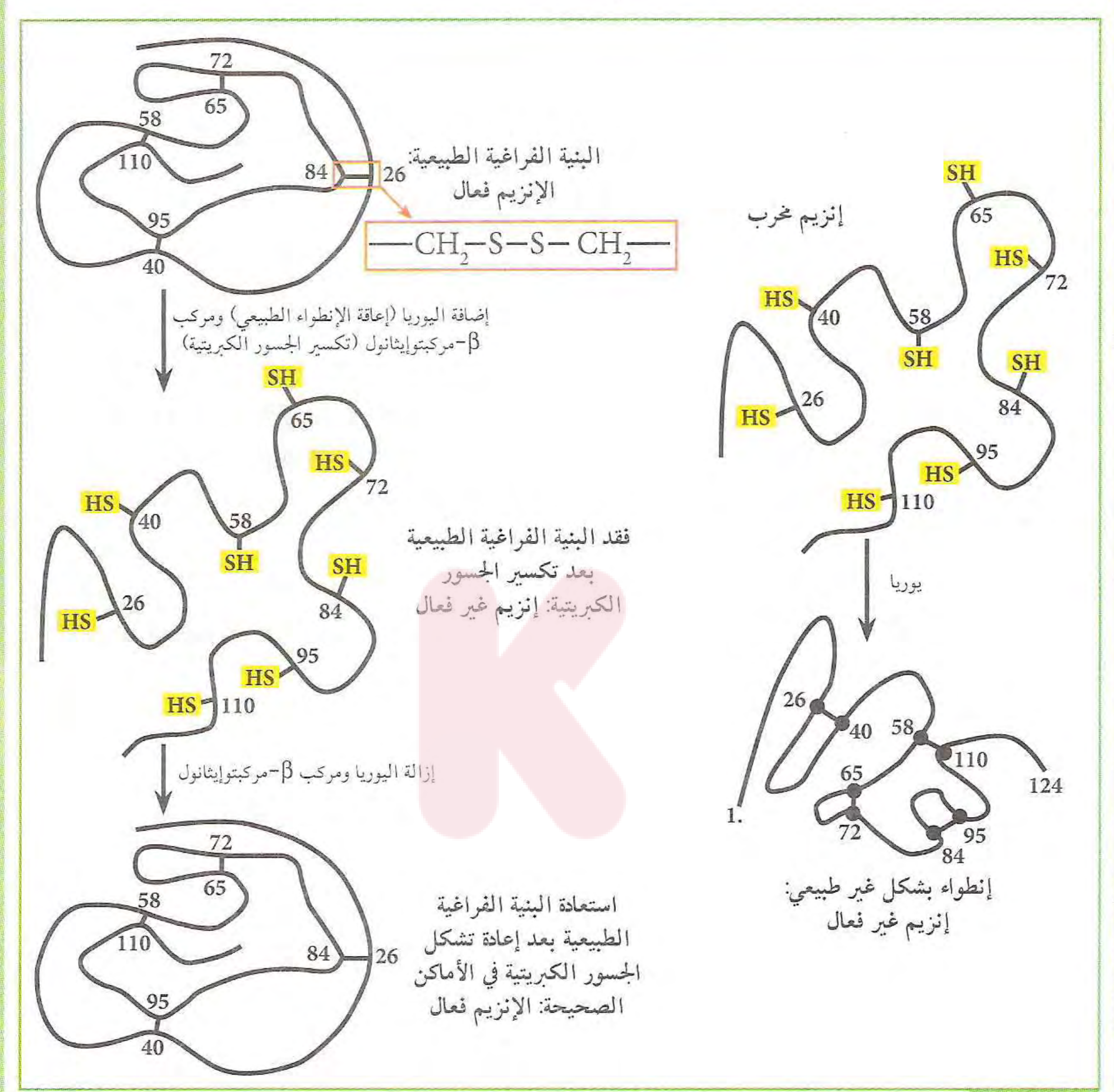
1. بمقارنة صيغة الببتيد الثلاثي الموضحة في الوثيقة والصيغة العامة للأحماض الأمينية التي تعرفت عليها سابقا، استنتج كيفية تشكل الرابطة الببتيدية ؟
2. ماهي أنواع الوظائف الكيميائية المشاركة في تكوين هذه الرابطة ؟
3. باستعمال الصيغة العامة لحمض أميني، شكل رباعي الببتيد انطلاقا من ثلاثي البتيد الموضح في الوثيقة ؟
4. ماهو عدد الوظائف الكربوكسيلية والأمينية الحرة في ثلاثي ورباعي البتيد ؟ هل يتأثر عدد هذه الوظائف بطول السلسلة الببتيدية ؟

5 العلاقة بين البنية ثلاثية الأبعاد ووظيفة البروتين

لدراسة هذه العلاقة قام العالم Anfinsen بإجراء تجربة على إنزيم ريبونيوكلياز باستعمال مادتين β-مركبتوإيثانول (تعمل على تحليل الجسور الكبريتية) واليوريا (تعمل على إعاقة الإنطواء الطبيعي للبروتين)، مراحل التجربة موضحة في الجدول وفي الوثيقة (4).

المرحلة	المعاملة	النتيجة
الأولى	ريبونيوكلياز + اليوريا +مركب β-مركبتوإيثانول	فقدان البنية الفراغية (تخريب): إنزيم غير فعال
الثانية	إزالة اليوريا ومركب β-مركبتوإيثانول	استعادة البنية الفراغية الطبيعية: إنزيم فعال
الثالثة	ريبونيوكلياز مخرب+يوريا	بنية فراغية غير طبيعية (تشكل الجسور في غير الأماكن الصحيحة): إنزيم غير فعال

يمكن تلخيص مراحل التجربة ونتائجها في الرسومات التخطيطية الموالية:



الوثيقة (4)

استغلال الوثائق:

1. بالإعتماد على الصيغ المفصلة للأحماض الأمينية، ماذا تمثل الأرقام داخل بنية البروتين ؟
2. من خلال نتائج التجربة استنتج دور تتابع ونوع الأحماض الأمينية في تحديد البنية الفراغية ووظيفة البروتين ؟ علل الإجابة ؟
3. هل تأكدت من صحة الفرضية أو الفرضيات السابقة ؟

معلومات مفيدة

استعمال برنامج راستوب Rastop:

مقدمة: راستوب هو أحد البرامج المستعملة في عرض البنية الفراغية للجزيئات وخاصة البروتينات. تم تطويره انطلاقا من البرنامج الأصلي راسمول Rasmol أو Raswin الذي أنشأه الباحث Roger sayle في 1992 سنة.

يتميز راستوب بسهولة استعماله نظرا لاحتواءه على الأوامر في شكل أيقونات على نافذة العرض خلافا لبرنامج راسمول الذي يجب فيه كتابة معظم الأوامر في نافذة خاصة تدعى نافذة الأوامر. بالإضافة إلى ذلك فإن البرنامج راستوب يقدم الأوامر باللغة الفرنسية.

البرنامج متوفر مجانا على شبكة الإنترنت ويمكن تحميله من عدة مواقع منها: **http://www.inrp.fr** بعد تحميل البرنامج وتثبيته نحتاج إلى تحميل الملفات الخاصة بالبروتينات التي نريد عرض بنيتها الفراغية. تتوفر هذه الملفات (ملف لكل بروتين) مجانا في بنوك معطيات خاصة أهمها بنك معلومات البرروتين Protein Data Bank أو PDB اختصارا على الموقع **http://www.rcsb.org/pdb/**.

من الصعب على المبتدأ تحديد نوع البروتينات والحصول عليها من البنك نظرا لكثرة المعلومات فيه وتشعبها لذلك يتم عادة إنشاء بنوك معلومات مبسطة ومختصرة لأغراض تعليمية تحتوي على عدد محدود جدا من البروتينات حسب المنهاج والبرنامج الدراسي. يمكنك تحميل بعض هذه البروتينات من الموقع: www.ens-kouba.dz/arabic/rastop.htm الذي تم إنشاؤه حديثا لفائدة أساتذة وطلبة السنة النهائية.

بعد تحميل برنامج راستوب وتثبيته قم بتشغيله عن طريق النقر مرتين على أيقونة التشغيل. تحت قائمة الملفات fichiers أضغط على فتح Ouvrir ثم اتجه نحو المكان الذي وضعت فيه ملفات البروتينات التي تم تحميلها. يمكننا عن طريق البرنامج **Rastop** دراسة البنية الفراغية للبروتينات وذلك عن طريق:

RasTop
RasMol RSM File

1. تدوير الجزيئة في كل الاتجاهات.
2. تغيير نموذج العرض.
3. تغيير اللون.
4. معرفة عدد وتتابع الأحماض الأمينية.
5. اختيار حمض اميني أو بنية ثانوية أو قطعة ببتيدية.
6. تحديد جزء من البروتين.
7. تحديد الموقع الفعال.

يمكن ايجاد تطبيقات تعلمية باستعمال البرنامج **Rastop** في نفس الموقع السابق: www.ens-kouba.dz/arabic/rastop.htm.

الحصيلة المعرفية

النشاط ❶: تمثيل البنية الفراغية للبروتين

يمكن تمثيل البنية الفراغية للبروتين باستعمال برنامج Rastop للحصول على عدة نماذج منها:
- نموذج الكرة الذي يوضح أنواع الذرات المكونة للبروتين وحجم الجزيء
- النموذج الشريطي الذي يوضح البنيات الثانوية ومناطق الانعطاف.

النشاط ❷: مستويات البنية الفراغية للبروتين

قام العلماء بتقسيم البنية الفراغية للبروتينات إلى أربعة مستويات بنيوية متدرجة في تعقيدها بداية من البنية الأولية ثم الثانوية ثم الثالثية وصولا إلى البنية الرابعية التي تعتبر المستوى الأكثر تعقيدا في بنية البروتينات.

النشاط ❸: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

تختلف البروتينات فيما بينها في عدد ونوع وتتابع الأحماض الأمينية، كما تظهر البروتينات بنيات فراغية مختلفة. تنشأ البنية الفراغية للبروتين نتيجة انطواء السلسلة الببتيدية وفق مستويات وقواعد محددة، وتظهر نتيجة الانطواء أشكال محددة مثل البنية الحلزونية α والأورق المطوية β بالإضافة إلى مناطق الانعطاف التي ليس لها أشكال هندسية محددة.

تتكون البروتينات من اتحاد عدد من الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية. والأحماض الأمينية هي مركبات عضوية تحتوي على مجموعة كربوكسيلية (‎-COOH‎) ومجموعة أمينية ($-NH_2$) متصلتين بذرة كربون α التي تتصل بدورها بجذر R (سلسلة جانبية) يختلف تركيبه من حمض أميني لآخر.

يدخل في تركيب البروتينات 20 حمضا أمينيا تختلف فيما بينها في نوع الجذر (السلسلة الجانبية).

تقسم الأحماض الأمينية حسب نوع الجذر إلى:
- أحماض أمينية حامضية تتميز بوجود مجموعة حمضية إضافية في الجذر R وهي: Glu وAsp.
- أحماض أمينية قاعدية تتميز بوجود مجموعة قاعدية إضافية في الجذر R وهي: Lys وArg وHis.
- أحماض أمينية متعادلة تتميز بعدم وجود مجموعة حمضية أو قاعدية في الجذر R وهي 15 حمضا أمينيا المتبقية.

تقسم الأحماض الأمينية المتعادلة بدورها حسب نوع الوظائف الموجودة في الجذر إلى كحولية وكبريتية وعطرية واليفاتية ... وغيرها.

تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تحرر بروتونات H^+) في الوسط القاعدي بينما تسلك الأحماض الأمينية سلوك القواعد (تكتسب بروتونات H^+) في الوسط الحمضي، لذلك يطلق عليها اسم المركبات الأمفوتيرية (الحمقلية).

$$H_2N-CH(R_1)-CO-OH + H_2N-CH(R_2)-CO-OH + H_2N-CH(R_3)-CO-OH$$
$$\downarrow$$
$$H_2N-CH(R)-CO-NH-CH(R_1)-CO-NH-CH(R_2)-CO-OH + 2\,H_2O$$

تختلف شحنة الحمض الأميني حسب pH الوسط. وتسمى درجة pH التي يكون عندها الحمض الأميني متعادل كهربائيا بنقطة التعادل الكهربائي أو pHi (pH isoélectrique). يكون الحمض الأميني ذو شحنة سالبة إذا كان pH الوسط أعلى

من pHi، ويكون الحمض الأميني موجب الشحنة إذا كان pH الوسط أقل من pHi للحمض الأميني.
ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في السلسلة الببتيدية بروابط تكافؤية تدعى الروابط الببتيدية. وتنشأ الرابطة من تفاعل مجموعة الكربوكسل (COOH) لحمض أميني مع مجموعة أمين (NH_2) لحمض أميني آخر مع خروج جزيئة ماء بينهما.

تحتوي السلاسل الببتيدية مهما كان طولها على مجموعة أمينية في بداية السلسلة تسمى الطرف الأميني ومجموعة كربوكسيلية في نهاية السلسلة تسمى النهاية الكربوكسيلية. يبدأ قراءة تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية دائما من الطرف الأميني الذي يكتب عادة على اليسار وينتهي التتابع بالنهاية الكربوكسيلية التي تكتب عادة على اليمين.

تعتمد الخصائص الكهربائية والأمفوتيرية للببتيدات والبروتينات على نوع الجذور الحامضية والقاعدية التي تكسب البروتين شحنات موجبة أو سالبة إضافية.

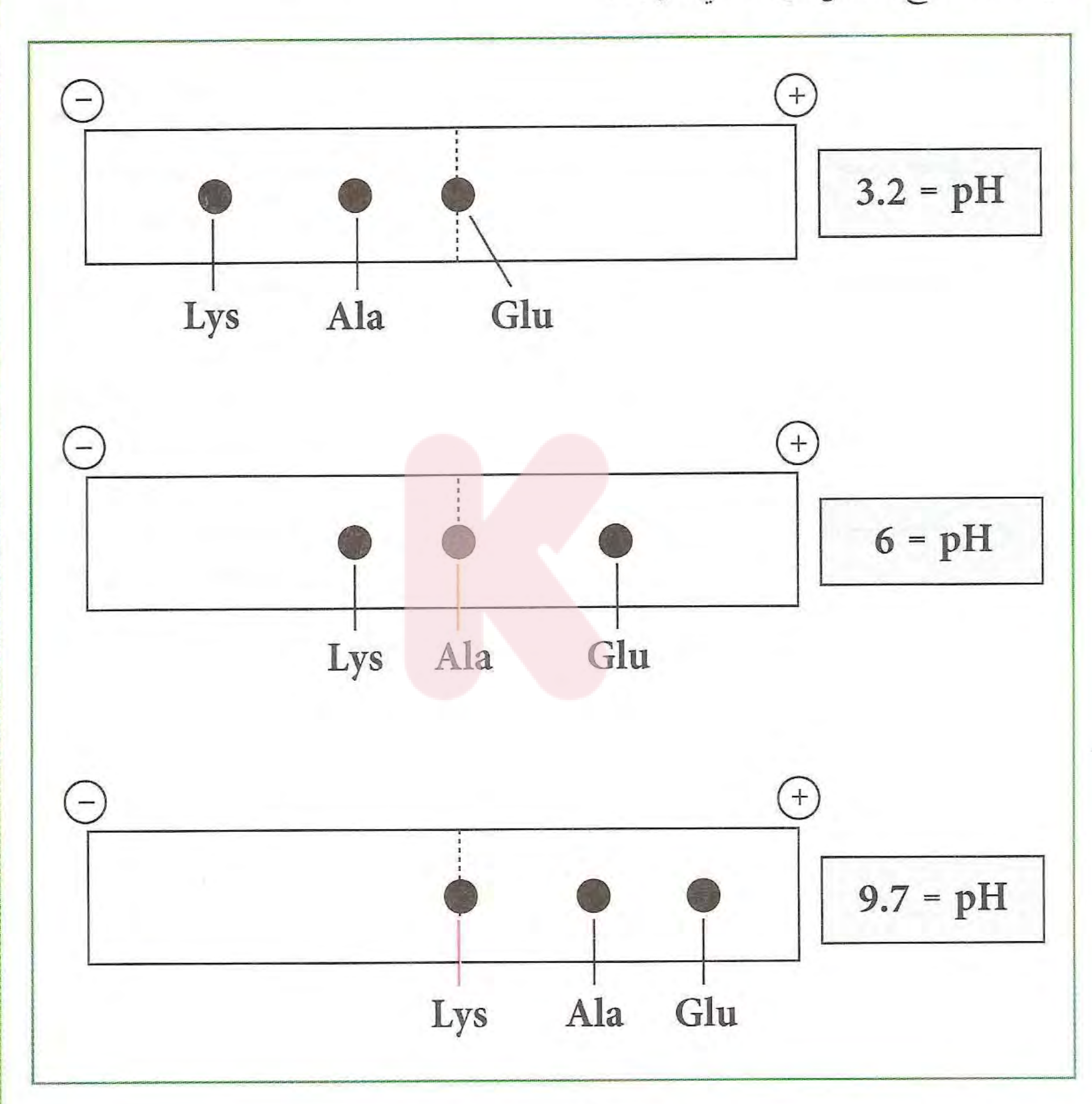
تحافظ البروتينات على بنياتها الفراغية المحددة نتيجة لعدد من الروابط التي تنشأ بين المجموعات الكيميائية المتواجدة في جذور الأحماض الأمينية في مواقع محددة. تؤدي المحافظة على البنية الفراغية للبروتين إلى المحافظة على وظيفة البروتين.

يؤدي تفكيك هذه الروابط (الجسور الكبريتية، الروابط الهيدروجينية والشاردية) باستعمال عوامل فيزيائية مثل الحرارة أو كيمائية مثل الأحماض والقواعد وبعض المركبات الكيميائية إلى تغير في البنية الفراغية (تخريب البروتين). يمكن للبروتين أن يستعيد بنيته الطبيعية وبالتالي وظيفته الحيوية ويسمى التخريب في هذه الحالة عكسي. وقد لا يستعيد البروتين بنيته الفراغية بعد التخريب لذلك يسمى في هذه الحالة تخريب غير عكسي.

أستثمر معارفي وأوظف قدراتي

التمرين 1

لغرض مقارنة سلوك 3 أحماض أمينية في المجال الكهربائي عند درجات pH مختلفة، تم وضع خليط من 3 أحماض أمينية في منتصف شريط الهجرة الكهربائية، أجري بعد ذلك فصل هذه الأحماض عند درجات pH مختلفة، نتائج الفصل موضحة في الوثيقة.

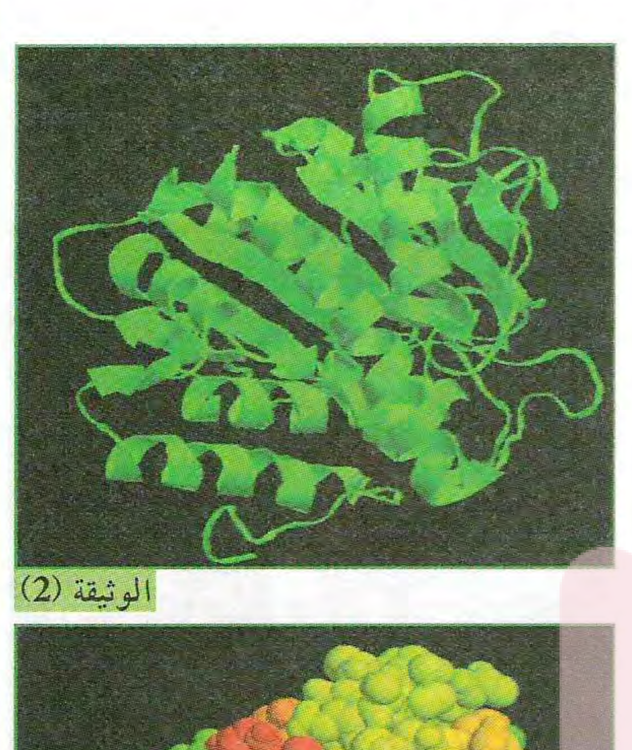


1. حلل نتائج التجربة ؟ استنتج قيم pHi للأحماض الأمينية الثلاثة.
2. قارن قيمة pHi للأحماض الأمينية الثلاثة. ماذا تستنتج ؟
3. علل اختلاف مسافة الهجرة بين Lys وAla عند pH = 3.2 ؟
4. مثل الصيغة الكيميائية المفصلة للـ Glu وLys عند نقطة pHi بالإستعانة بالوثيقة السابقة ؟

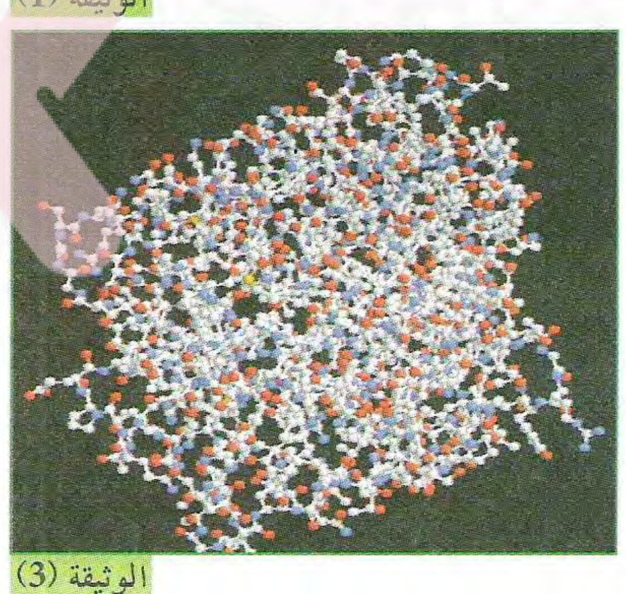
التمرين 2

تمثل الوثيقة (1) البنية فراغية لإنزيم (كربوكسي ببتيداز)، باستعمال برنامج راستوب. وإذا اعتبرنا الوثيقة (1) هي وضعية انطلاق، (حيث أن ملف البروتين يتواجد في الموقع:
(www.ens-kouba.dz/arabic/rastop.htm

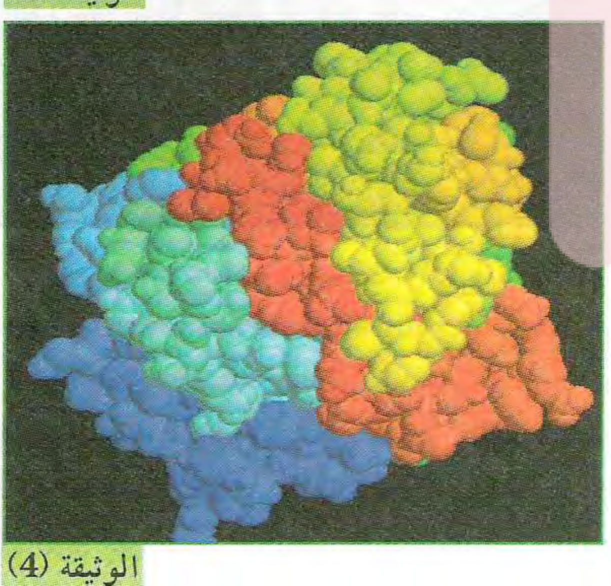
الوثيقة (1)



الوثيقة (2)



الوثيقة (3)



الوثيقة (4)

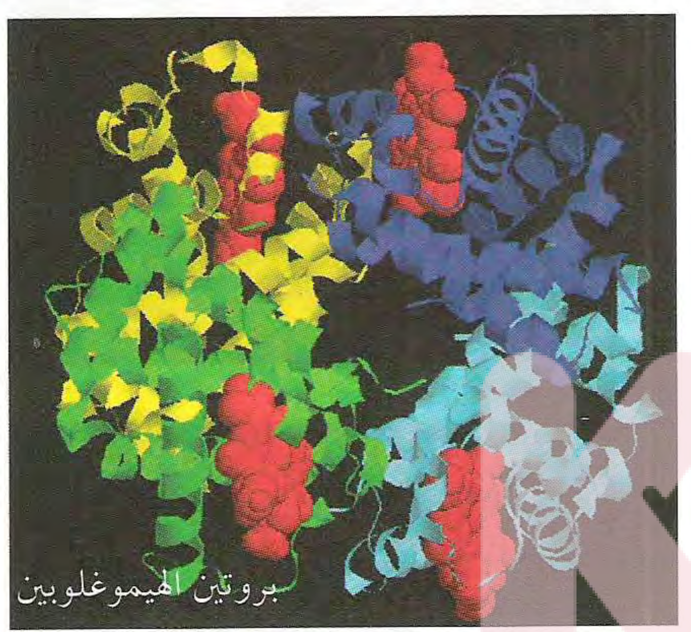
1. باستعمال برنامج راستوب حاول الحصول على الوثائق (2، 3، 4).
2. ضع عنوانا لكل وثيقة من الوثائق الأربعة.
3. باستعمال برنامج راستوب حاول الإجابة على الأسئلة التالية:
- ما هو عدد الأحماض الأمينية في هذا البروتين ؟
- ما هو الحمض الأميني الأول والأخير في السلسلة الببتيدية ؟
- حدد أحماض السيستيين وعدد الجسور الكبريتية ؟
- ما هي أنواع البنيات الثانوية ؟ وما هو عددها في السلسلة الببتيدية ؟
- استنتج الوظيفة التي يقوم بها هذا الإنزيم

التمرين 3

عند انتهاء الدرس الخاص ببنية ووظيفة البروتينات سأل التلميذ أستاذه عن سبب اللون الأحمر في العضلات، فأجابه الأستاذ أن ذلك يعود إلى وجود بروتين ذو لون أحمر يدعى خضاب العضلة أو الميوغلوبين الذي يتواجد كذلك بصورة كبيرة جدا في حيوان بحري هو الحوت. هذا البروتين يشبه في بعض جوانبه بروتين آخر ذو لون أحمر متواجد في الدم يدعى خضاب الدم أو الهيموغلوبين. طلب الأستاذ من التلاميذ إجراء بحث يحاولون من خلاله التعرف أكثر على هذه البروتينات.

قام التلاميذ بإجراء البحث وتحصل أحدهم على الصورتين التاليتين:


بروتين الميوغلوبين


بروتين الهيموغلوبين

باستعمال برنامج راستوب والبروتينات الموجودة في الموقع:

www.ens-kouba.dz/arabic/rastop.htm وبالبحث عن المعلومات في شبكة الإنترنت حاول الإجابة على الأسئلة التالية:

1. أنجز نفس الرسومات التي تحصل عليها التلميذ.

2. حدد عدد الأحماض الأمينية في الميوغلوبلين والهيموغلوبين.

3. قارن بين تتابع الأحماض الأمينية العشرة الأولى في السلسلة الببتيدية للميوغلوبين وكل سلسلة من سلاسل الهيموغلوبين.

4. حدد نوع البنيات الثانوية في السلاسل الببتيدية.

5. حدد الجزء المسؤول عن اللون الأحمر في البروتينين، ما هي طبيعته الكيميائية ؟

6. ما هي وظيفة الميوغلوبين والهيموغلوبين ؟

7. علل تواجد الميوغلوبين في العضلات، وتواجده في حيوان الحوت بكميات كبيرة.

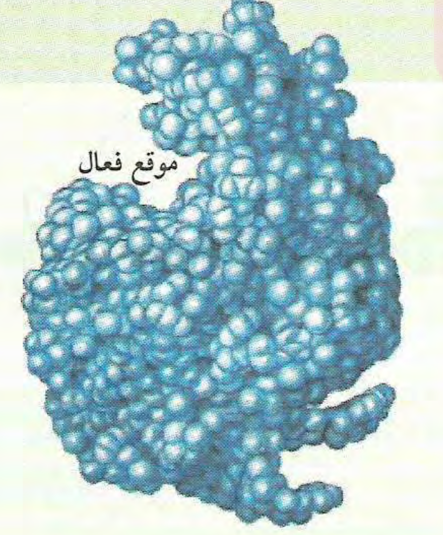
الوحدة 3

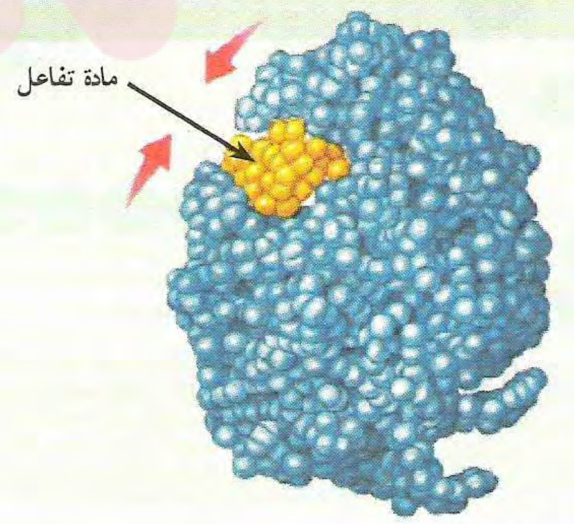
النشاط الإنزيمي للبروتينات

تعرض أحد تلاميذ القسم لحمى شديدة ألزمته الفراش، وعرضت حياته للخطر، مما دفع أحد زملائه المقربين منه ليفكر باهتمام شديد عن خطر ارتفاع درجة حرارة الجسم فوق 42°، تشاور مع أحد زملائه في القسم وقررا البحث في الأنترنت عن السر في ذلك، فوجدا أن أحد الأسباب يتعلق بتعطل عمل الإنزيمات، وكانت دهشتهما كبيرة عندما توصلا إلى أن كل نشاطات الجسم مرتبطة بعمل الإنزيمات. استهواهما البحث فقررا التعمق أكثر للوصول إلى إجابة لاشكالية يمر حلها حتما بالوصول إلى:

- **مفهوم هذه الجزيئات البروتينية، والتي تختلف أدوارها باختلاف المواد التي تؤثر عليها.**
- **ما هي خصائص هذه الجزيئات وشروط عملها.**

أخذ التلميذان هذه الصورة من الأنترنت واعتبراها محورا للبحث الذي قررا اجراءه حول الموضوع.





عناصر الوحدة

1. مفهوم الإنزيم وأهميته.
2. النشاط الإنزيمي وعلاقته ببنية الإنزيم.
3. دراسة تأثير تغير درجة pH الوسط على نشاط الإنزيم.
4. دراسة تأثير تغيرات درجة الحرارة على نشاط الإنزيم.

النشاط 1

مفهوم الإنزيم وأهميته

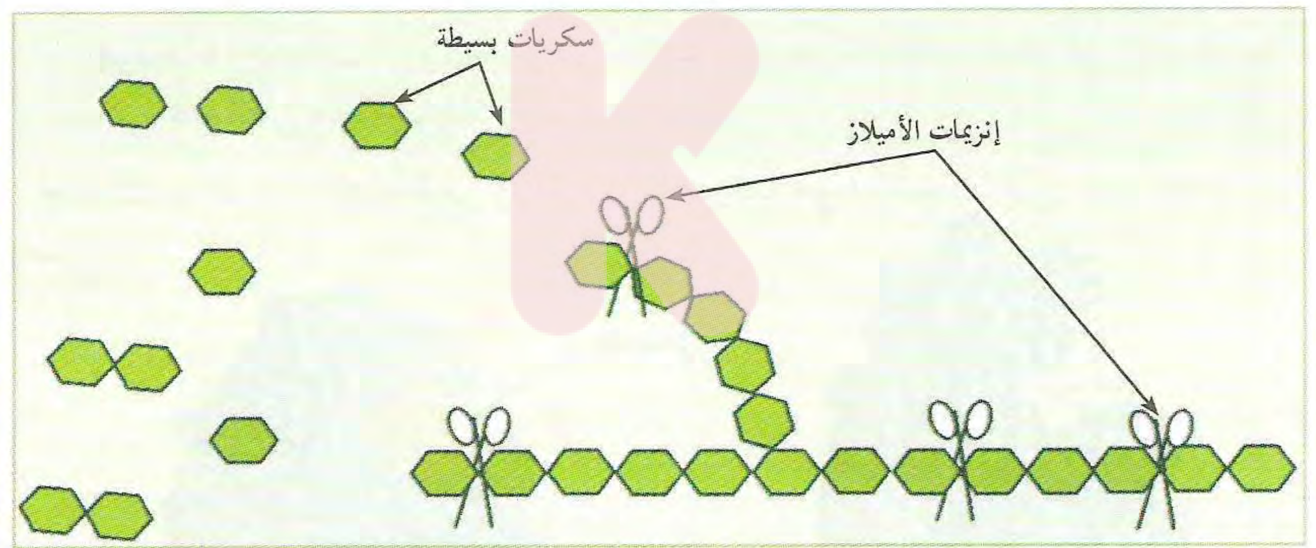
تؤدي الإنزيمات دورا فعالا في حياة الكائنات الحية نظرا للوظائف العديدة التي تقوم بها، وتختلف أدوارها باختلاف المواد التي تؤثر فيها.

➢ ما هو مفهوم الإنزيم ؟ وما هو تأثيره على النشاطات الأيضية ؟

❶ تذكير بالمكتسبات

يتناول الإنسان الأغذية عن طريق الفم في صورة معقدة عادة ، بينما يتم امتصاصها على مستوى الأمعاء في صورة بسيطة. يتم تبسيط المواد الغذائية بواسطة إنزيمات هاضمة متواجدة في الأنبوب الهضمي ابتداء من الفم فالمعدة ثم الأمعاء الدقيقة. تقوم الإنزيمات الهاضمة بتسريع التفاعلات الكيميائية لتبسيط الغذاء.

يتميز عمل الإنزيمات بالنوعية حيث تؤثر إنزيمات الأميلاز مثلا على النشا والبروتياز على البروتينات والليباز على الدسم، مخطط الوثيقة (1) يوضح تمثيل مبسط لتبسيط النشا.



الوثيقة (1) تبسيط النشا بواسطة إنزيمات الأميلاز

1. باستغلال معطيات الوثيقة (1) استنتج نواتج تحلل النشا مبرزا دور الإنزيمات في ذلك.
2. قدم إذا تعريفا بالإنزيم.

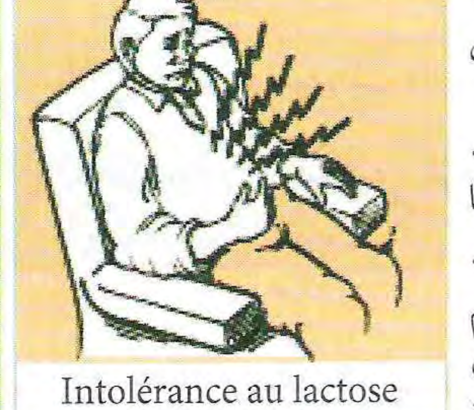
❷ عواقب غياب أو نقص إنزيم على النشاطات الأيضية

لتوضيح عواقب غياب نشاط الإنزيمات نستعرض الحالتين المرضيتين التاليتين:

الحالة الأولى:

فحص الطبيب شخصا يعاني من الأعراض التالية: ألام في المعدة، تقيؤ، إسهال وغازات. عند سؤال

المريض تبين للطبيب أن هذه الحالة تتكرر بعد ساعة إلى ساعتين من تناول حليب أو مشتقاته.


Intolérance au lactose

طلب الطبيب من الشخص المريض عدم تناول غذاء فيه حليب أو مشتقاته لمدة أسبوع ثم الذهاب بعدها إلى مخبر لإجراء تحاليل طبية.

في اليوم الثامن ذهب المريض إلى المخبر صباحا قبل تناول الطعام. أخذت عينة من دم المريض لقياس نسب السكر في الدم فوجد أنها في حالة طبيعية، قدم بعد ذلك للمريض محلولا من سكر اللكتوز. وبعد حوالي ساعتين تم قياس نسبة الغلوكوز في الدم من جديد فلم يلاحظ أي ارتفاع، لكن المريض أحس بأعراض تشبه أعراض تناول الحليب، وقد أوضحت نتائج التحاليل على البراز وجود حموضة عالية مع انطلاق غاز الهيدروجين من فم المريض.

أخذ المريض نتيجة التحاليل إلى الطبيب. وبعد إطلاع الطبيب على نتائج التحاليل تبين للطبيب أن المريض يعاني من مرض يسمى عدم تحمل اللكتوز Intolérance au lactose.

الحالة الثانية:

يعاني بعض الأطفال بعد الولادة من أمراض تسمى أمراض تخزين الغليكوجين أو Glycogénose. حيث توجد عدة أنواع من هذا المرض منها Glycogénose type I.

أهم أعراض المرض هي تضخم الكبد Hépatomégalie بسبب تراكم الغليوجين داخل الكبد وزيادة حجم الكلى ونقص السكر في الدم بالإضافة إلى أعراض أخرى كثيرة.

أسباب هذا المرض وراثية ناتجة في أكثر الحالات عن غياب نشاط إنزيم Glucose-6-phosphatase بسبب طفرة على مستوى المورثة. يعتبر G-6-Ph إنزيم أساسي في تحويل الغلوكوز-6- فسفات إلى غلوكوز داخل خلايا الكبد ، هذا التحويل ضروري لخروج الغلوكوز من الكبد لنقله إلى الأعضاء الأخرى.

1. اقترح فرضية لتفسير سبب المرض في الحالة الأولى ؟
2. هل يوجد علاج لهذه الحالة ؟
3. هل يؤدي المرض في الحالة الثانية إلى ارتفاع أو انخفاض نسبة الغلوكوز في الدم ؟ علل إجابتك

النشاط 2

النشاط الإنزيمي وعلاقته ببنية الإنزيم

الإنزيمات هي بروتينات ذات بنية ووظيفة محددة وتعمل على تحفيز التفاعلات الإنزيمية.

➢ فما هي خصائص الإنزيم التي تمكنه من القيام بهذا الدور ؟ وكيف يمكن قياس نشاطه ؟

❶ إظهار النشاط الانزيمي عن طريق التجارب الاعتيادية

أ- الإماهة الإنزيمية للسكروز:

تستطيع خلايا الخميرة (فطر أحادي الخلية) النمو والتكاثر في وسط يحتوي على السكروز عن طريق إفراز إنزيم إلى الخارج يقوم بإماهة السكروز إلى غلوكوز وفركتوز. تقوم الخميرة بامتصاص السكريات الناتجة من الإماهة لاستعمالها كمصدر للطاقة. لإثبات وجود النشاط الإنزيمي في الوسط الذي تنمو فيه الخميرة نقوم بإجراء التجربة التالية.

رقم الأنبوب	وجود الغلوكوز
الأنبوب 1	+ بعد عدة أيام
الأنبوب 2	+ + + بعد دقيقة
الأنبوب 3	+ + + بعد دقيقة
الأنبوب 4	---

الوثيقة (1) + تدل على وجود الغلوكوز
- تدل على عدم وجود الغلوكوز

المواد المطلوبة:

- محلول الخميرة (100 غ / لتر ماء) محضر قبل إجراء التجربة.
- 20 مل محلول السكروز 0.1 مول / ل يوزع على 4 أنابيب مختلفة:

الأنبوب الأول: 2 مل من محلول السكروز فقط.

الأنبوب الثاني: 2 مل محلول سكروز + 2 مل محلول الخميرة.

الأنبوب الثالث: 2 مل من محلول السكروز + 2 مل من راشح محلول الخميرة.

الأنبوب الرابع: 2 مل من محلول السكروز + 2 مل راشح محلول الخميرة بعد تسخينه لدرجة الغليان.

توضع الأنابيب الأربعة في حمام مائي عند 30°م تقريبا. نقوم بالكشف عن وجود الغلوكوز في المحلول بعد مرور فترات زمنية مختلفة، نتائج التجربة موضحة في الجدول.

كما لوحظ أن ترك الأنبوب الأول لفترة طويلة (عدة أشهر) يؤدي إلى إماهة كاملة السكروز.

استغلال نتائج التجربة:

1. ماذا تستخلص من مقارنة النتائج التجريبية في الأنبوبين 1 و2 ؟
2. ماهي المعلومات الإضافية المستخلصة من نتائج الأنبوبين 3 و4 ؟

ب- التجربة الثانية: إظهار النشاط الإنزيمي في بذور القمح:

عند إنبات بذور القمح تتم إماهة النشا المدخر في البذرة إلى سكريات بسيطة يستعملها الجنين (الرشيم) للنمو. تتم عملية الإماهة بعد تشرب البذرة للماء. لغرض تحديد ناتج الإماهة وإثبات تدخل الإنزيمات في عملية الإماهة نقوم بإجراء التجربة التالية:



الوثيقة (2)

المرحلة الأولى: يتم ملأ طبق بتري بمادة الجيلوز الممزوجة بالنشاء يتم قطع بذور القمح في طور الإنتاش إلى نصفين طوليا ثم توضع على طبقة الجيلوز (الوجه المقطوع إلى أسفل) كما في الوثيقة. بعد عدة أيام يتم سكب محلول اليود على طبقة الجيلوز. نتائج الإختبار موضحة في الوثيقة (2)

المرحلة الثانية: يتم نزع الجيلوز الموجود على تماس والقريب من نصف البذرة ووضعه في أنبوبة إختبار ثم تتم إضافة محلول فهلنغ مع التسخين. يلاحظ ظهور راسب أحمر آجوري.

المرحلة الثالثة: يتم سحق بذور قمح في طور الإنتاش في ماء مقطر. يترك الخليط لمدة 30 دقيقة ثم يرشح. في أنبوبة اختبار يضاف حجم من الراشح إلى محلول نشا. بعد عدة دقائق يتم إضافة محلول اليود. لا يلاحظ وجود اللون الأزرق البنفسجي.

استغلال نتائج التجارب:

1. علل عدم تلون المناطق القريبة من نصف البذرة باللون الأزرق في التجربة الأولى ؟
2. فسر نتائج المرحلتين 1 و2 ؟
3. ماذا تستخلص من نتائج المرحلة 3 ؟

❷ قياس النشاط الإنزيمي عن طريق التجريب المدعم بالحاسوب ExAO

في هذه الحالة يتم الاستعانة بتركيب تجريبي مرتبط بالحاسوب. ويضم التركيب التجريبي عادة المكونات الموضحة في الوثيقة (2) (قد يختلف شكل وعدد المكونات حسب نوع الشركة المنتجة):

1) المفاعل الحيوي (Bioréacteur) وهو الجزء الذي يتم فيه التفاعل وتتم فيه القياسات ويحتوي على وعاء لإجراء التفاعل توضع فيه المحاليل والمواد المتفاعلة والإنزيم. يزود الوعاء بمكان لحقن المواد المراد إضافتها للتفاعل مثل الإنزيم أو مواد التفاعل أو مواد تؤثر على التفاعل وغيرها. يكون الوعاء عادة محكم الغلق خاصة في التفاعلات التي يتم فيها قياس تركيز الغازات (الأكسجين أو ثاني أكسيد الكربون).

2) مسبار أو لاقط (Sonde) capteur يمكنه الكشف عن مادة معينة في الوعاء وقياس تركيزها بصورة مستمرة. لذلك يختلف نوع اللاقط حسب نوع التفاعل المراد إجراءه ونوع المواد المتفاعلة أو الناتجة المراد قياسها. قد يستعمل لاقط آخر أو لاقطين أحدهما خاص بالحرارة والآخر خاص بدرجة pH وذلك لمتابعة تغيراتهما أثناء حدوث التفاعل.

3) وسائط Interfaces لربط اللاقط أو اللواقط بالحاسوب.

4) حاسوب مزود ببرنامج خاص Logiciel يسمح بحساب وعرض النتائج على شاشة الحاسوب على شكل منحنيات.



صورة للتركيب التجريبي المدعم بالحاسوب

1. باستغلال المعطيات السابقة والمعلومات المفيدة حدد مميزات التجارب العادية مقارنة باستعمال ExAO

2. يتطلب التفاعل أثناء استعمال ExAO متابعة تغيرات pH الوسط ودرجة الحرارة، علل ذلك.

معلومات مفيدة

اللاقط أو المسبار: هو أهم مكون في التركيب التجريبي المدعم بالحاسوب ويوجد عدة أنواع من اللواقط أهمها لاقط الأكسجين ولاقط خاص بشدة اللون. يعتبر لاقط الأكسجين من أهم اللواقط المستعملة نظرا لتعدد استعمالاته في قياس نشاط الإنزيمات وفي قياس النشاط التنفسي وشدة التركيب الضوئي. يستعمل لاقط الأكسجين لقياس النشاط الإنزيمي فقط في الحالات التي يتم فيها طرح أو استهلاك للأكسجين.

مزايا استعمال التجريب المدعم بالحاسوب في قياس نشاط الإنزيمات مقارنة بالتجربة الاعتيادية:

1. يسمح بالقياس السريع للمواد المتفاعلة أو النواتج بدقة.
2. يسمح لنا بمتابعة سير التفاعل على شاشة الحاسوب بصورة لحظية (آنية). لا ننتظر إنتهاء التجربة للحصول على النتائج.
3. يسمح لنا بمشاهدة تأثير إضافة مركبات أو تغيرات في شروط التفاعل مباشرة.
4. يسمح بالحفاظ على النتائج في ذاكرة الحاسوب للرجوع إليها في أي وقت ومقارنتها مع النتائج الأخرى. كما يمكن إجراء رسم للمنحنى في نفس المعلم للتجربة السابقة لغرض المقارنة.

③ دراسة حركية التفاعلات الإنزيمية عن طريق التجريب المدعم بالحاسوب

Experimentation Assistée par Ordinateur (ExAO)

لدراسة حركية التفاعلات الإنزيمية وقع الاختيار على إنزيم غلوكوز أكسيداز Glucose Oxidase (GO) كمثال للدراسة. يقوم هذا الإنزيم كوسيط لتنشيط التفاعل التالي:

O_2 + غلوكوز $\xrightarrow{\text{غلوكوز أكسيداز}}$ حمض غلوكونيك + H_2O_2 المعادلة 1

وقع الاختيار على هذا الإنزيم نظرا لإمكانية متابعة هذا التفاعل عن طريق التجريب المدعم بالحاسوب باستعمال لاقط الأكسجين لأن التفاعل يؤدي إلى استهلاك الأكسجين. يمكننا اختيار إنزيم catalase لنفس الغرض، حيث يقوم هذا الإنزيم بتحفيز التفاعل التالي:

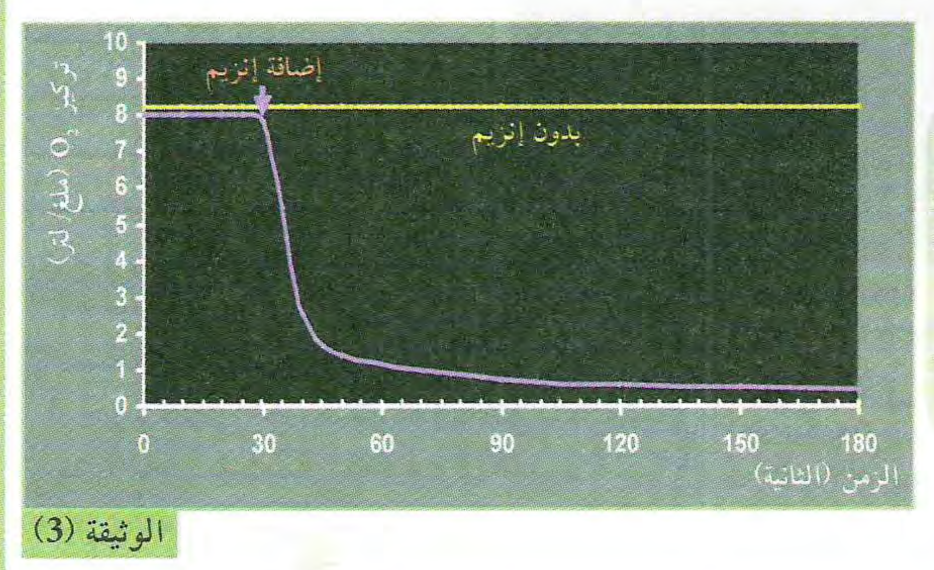
$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{كاتالاز}} 2H_2O + O_2$ المعادلة 2

باستعمال إنزيم غلوكوز أكسيداز GO تم إجراء سلسلة من التجارب عن طريق ExAO كما يلي:

التجربة 1:

دراسة تغيرات تركيز الأكسجين بدلالة الزمن في غياب وفي وجود الإنزيم:

تمت الدراسة باستعمال محلول غلوكوزي (مادة التفاعل) بتركيز محدد وفي درجة حرارة ثابتة (37°م) وعند درجة pH ثابتة (7). بعد وضع عناصر التفاعل في المفاعل يتم تشغيل التركيب التجريبي ويبدأ التسجيل على شاشة الحاسوب بعد تشغيل البرنامج. عند زمن ز = 30 ثانية من انطلاق التسجيل يتم حقن تركيز ثابت من الإنزيم GO. يتم إجراء نفس التجربة السابقة بدون حقن للإنزيم. النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3).



الوثيقة (3)

استغلال الوثائق:

1. حلل وفسر المنحنيين بالاعتماد على معادلة التفاعل 1 ؟
2. استنتج دور الإنزيم في هذا التفاعل ؟



التجربة 2:

دراسة تغيرات تركيز الأكسجين بدلالة الزمن بعد حقن كمية صغيرة من مادة التفاعل (الغلوكوز) باستعمال تركيز محدد من الإنزيم وفي درجة حرارة ثابتة (37°م) وعند درجة pH ثابتة = 7. تم حقن كمية متساوية من الغلوكوز عند الزمنين ز1 وز2 تم حقن نفس الكمية من الغلوكوز. النتائج ممثلة في الوثيقة (4).



الوثيقة (4)

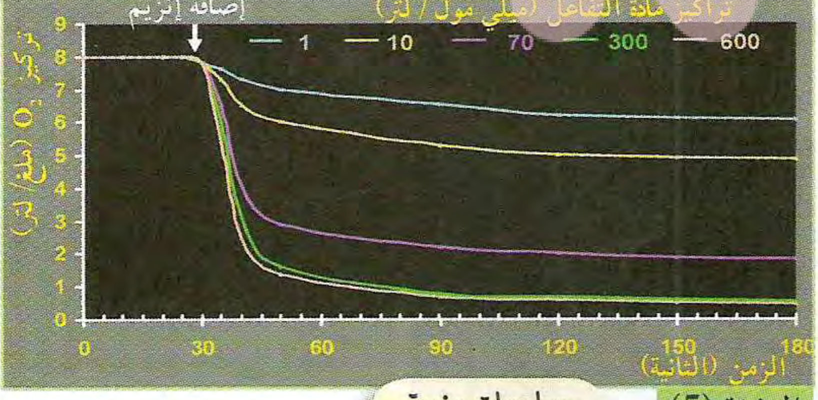
استغلال الوثائق:

1. حلل وفسر المنحنى بعد الحقن الثاني ؟
2. ما هي المعلومة الإضافية التي يمكن استنتاجها حول عمل الإنزيم ؟

التجربة 3:

دراسة تغيرات السرعة الابتدائية للتفاعل الإنزيمي (Vi = vitesse initiale) بدلالة تركيز مادة التفاعل (الغلوكوز).

تم في هذه الحالة إجراء سلسلة من 5 تجارب تم في كل تجربة استعمال نفس التركيز من الإنزيم وتراكيز متغيرة من مادة التفاعل (الغلوكوز) في كل تجربة (1، 10، 70، 300، 600 ميكرومول من S/لتر). تم إجراء التجارب الخمسة عند نفس درجة الحرارة (37°م) وعند نفس درجة pH(7). نتائج التجارب الخمسة ممثلة في منحنيات الوثيقة (5). كما يوضح الجدول (1) قيم السرعة الابتدائية التي تم استخراجها من معطيات الوثيقة (5).



الوثيقة (5)

تركيز S	Vi(ملغ/ل/ دقيقة)
1	3.6
10	9.6
70	28.8
300	34.8
600	34.8

الجدول (1)

معلومات مفيدة

سرعة التفاعل V (Vitesse): هي الزيادة في تركيز ناتج التفاعل P (Produit) أو الانخفاض في تركيز مادة التفاعل S (Substrat) في وحدة الزمن (دقيقة عادة). في حالة إنزيم GO يتم قياس الانخفاض في تركيز الأكسجين لأن الأكسجين يستهلك أثناء التفاعل.

S = Substrat أو مادة التفاعل (ركيزة)

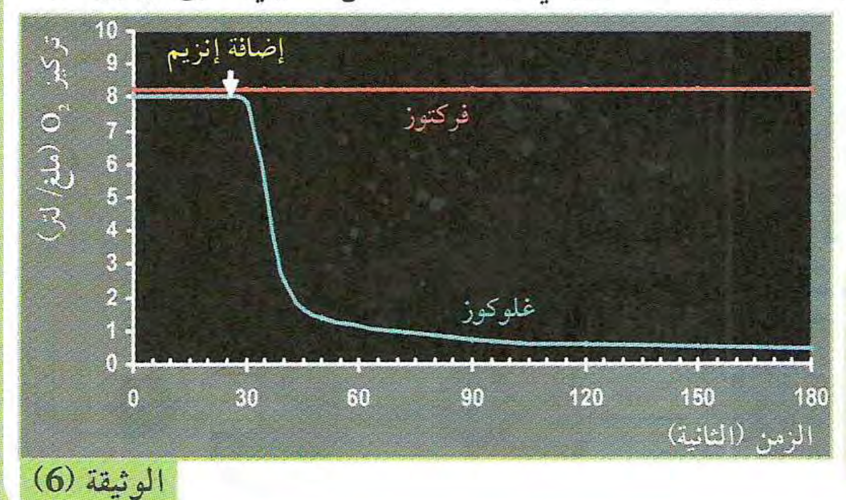
E = Enzyme أو الإنزيم

P = Produit أو ناتج

استغلال الوثائق:

1. أرسم منحنى تغيرات سرعة التفاعل بدلالة تركيز مادة التفاعل باستعمال المعطيات في الجدول (1) ؟ حلل المنحنى الناتج ؟ ماذا تستنتج ؟
2. اقترح فرضية أو فرضيات لتعليل تغيرات سرعة التفاعل الإنزيمي في التراكيز المرتفعة لمادة التفاعل ؟

التجربة 4: دراسة تغيرات تركيز الأكسجين بدلالة الزمن في وجود الغلوكوز أو الفركتوز. أنجزت في هذه المرة تجربتين تم في كل منها قياس تغيرات تركيز الأكسجين في وسط التفاعل المحتوي على تركيز ثابت من الإنزيم GO بالإضافة إلى سكر الغلوكوز أو الفركتوز في درجة حرارة ثابتة (37°م) وعند درجة pH ثابتة (7). النتائج ممثلة في الوثيقة (6).

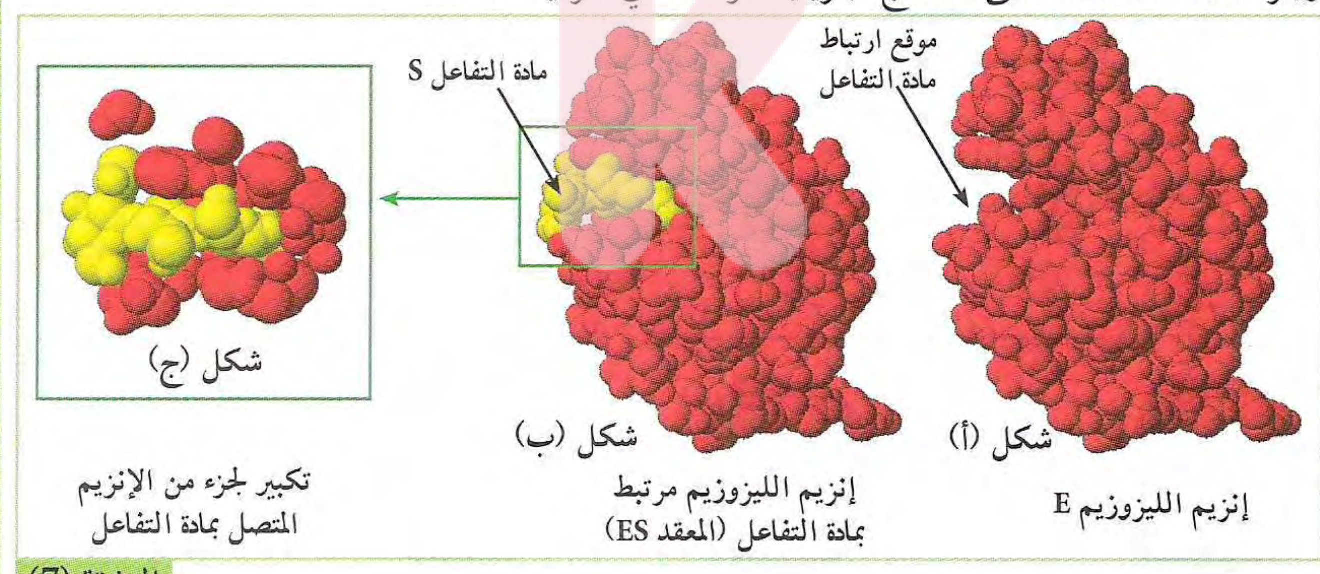


الوثيقة (6)

• فسر عدم استهلاك الأكسجين في حالة الفركتوز ؟ ماذا تستنتج فيما يخص علاقة الإنزيم بمادة التفاعل ؟

4 النماذج الجزيئية للإنزيم ومادة التفاعل

تم عن طريق برنامج راستوب تمثيل البنية الفراغية لإنزيم الليزوزيم E في غياب مادة التفاعل وفي وجودها ES فتحصلنا على النماذج الجزيئية الموضحة في الوثيقة (7).



الوثيقة (7)

استغلال الوثائق:

1. ماذا تستنتج فيما يخص العلاقة بين البنية الفراغية للإنزيم ومادة التفاعل انطلاقا من الشكلين (ب) و(ج) من الوثيقة (7) ؟
2. ماهي العلاقة بين أشكال الوثيقة (7) وثبات سرعة التفاعل عند التراكيز العالية لمادة التفاعل في التجربة 3 ؟
3. هل تأكدت إحدى الفرضيات المقترحة سابقا ؟
4. اقترح تسمية لموقع ارتباط مادة التفاعل مع الإنزيم ؟

5 العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل

لتوضيح أكثر للعلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل في الحالات المختلفة نقترح الأشكال الموضحة في الوثيقة (8).

(أ)

$$E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E + P$$

(ب)

$$E + S \longrightarrow E' + S \longrightarrow E'S \longrightarrow E + P$$

(ج)

$$E + S_1 + S_2 \longrightarrow ES_1S_2 \longrightarrow E + P_1 + P_2$$

(د)

$$E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E + P_1 + P_2$$

(و)

$$E + S_1 + S_2 \longrightarrow ES_1S_2 \longrightarrow E + P$$

الوثيقة (8)

استغلال الوثائق:

1. قارن شكل الإنزيم ومادة التفاعل في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (8) قبل وبعد الإرتباط ؟ ماذا تستنتج ؟
2. بالإعتماد على نواتج التفاعلات لكل إنزيم حدد نوع التفاعل الذي يقوم به الإنزيم في الحالات (ج)، (د)، (و) ؟ ماهو نوع التفاعل الذي ينتمي إليه إنزيم GO وCatalase ؟ علل ذلك.

النشاط 3

دراسة تأثير تغيرات درجة pH الوسط على نشاط الإنزيم

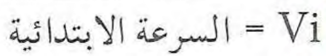
يتأثر نشاط الإنزيمات بشروط الوسط الذي يعمل فيه الإنزيم، من بين هذه الشروط درجة حموضة الوسط.

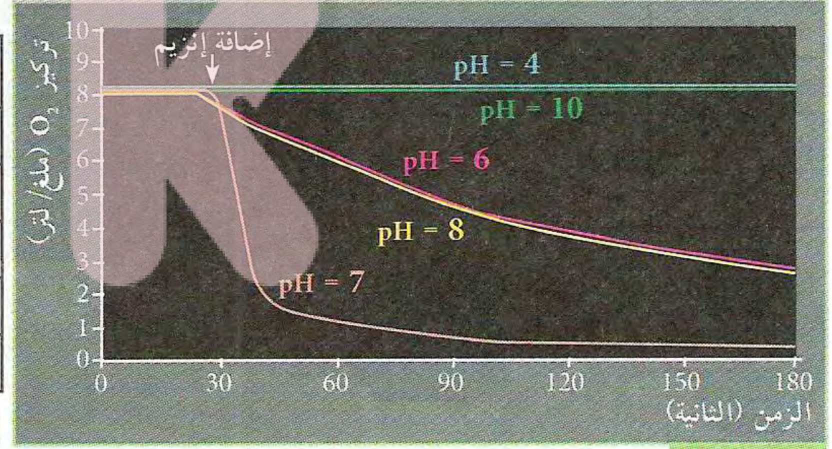
➢ كيف تؤثر درجة الحموضة على نشاط الإنزيمات ؟

تأثير تغيرات درجة pH

تم في هذه الحالة إجراء سلسلة من 5 تجارب حيث في كل تجربة استعمل نفس التركيز من الإنزيم ونفس التركيز من مادة التفاعل وفي كل تجربة تغير درجة pH (4، 6، 7، 8، 10). اجريت التجارب الخمسة في نفس درجة الحرارة (37°م). نتائج التجارب الخمسة ممثلة في الوثيقة (1).

pH	Vi (ملغ/ ل/ دقيقة)
4	0
6	3.6
7	33.6
8	3.6
10	0


Vi = السرعة الابتدائية



الوثيقة (1)

1. حلل المنحنيات ثم استنتج تأثير pH على نشاط الإنزيم ؟
2. أرسم منحنى تغيرات سرعة التفاعل بدلالة درجة pH ؟ ماذا تستنتج فيما يخص العلاقة بينهما ؟
3. من خلال معارفك السابقة حول بنية وخصائص البروتين إقترح تفسيرا لآلية تأثير pH على نشاط الإنزيم ؟

النشاط 4

دراسة تأثير تغيرات درجة الحرارة على نشاط الإنزيم

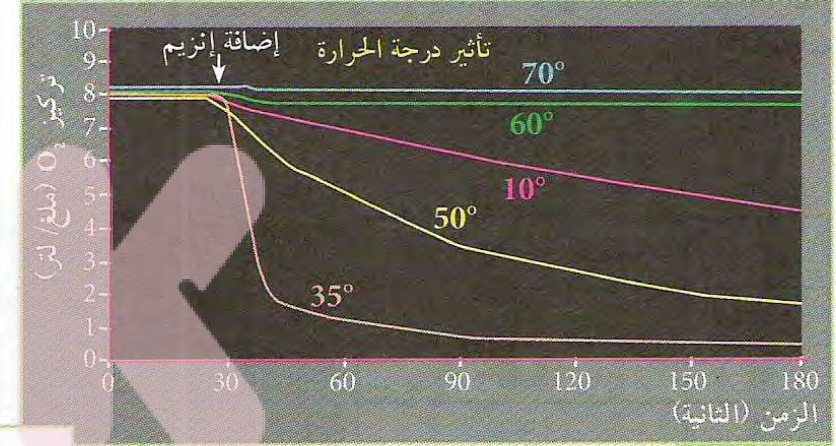
يتأثر نشاط الإنزيمات بعوامل الوسط والتي من بينها درجة الحرارة.

➤ فكيف تؤثر درجة الحرارة على نشاط الإنزيمات

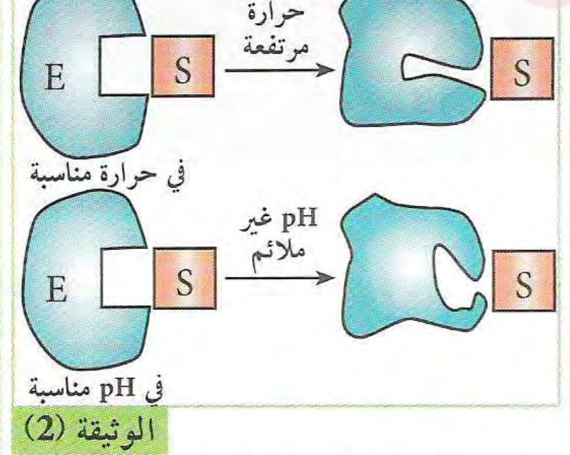
تأثير تغيرات درجة الحرارة

تم في هذه الحالة إجراء سلسلة من 5 تجارب حيث في كل تجربة استعمل نفس التركيز من الإنزيم ونفس التركيز من مادة التفاعل وفي كل تجربة يتم تغيير درجة الحرارة (10، 35، 50، 60، 70)، اجريت التجارب الخمسة في نفس درجة pH (7). نتائج التجارب الأربعة ممثلة في الوثيقة (1).

درجة الحرارة	Vi (ملغ/ ل/ دقيقة)
10	2.40
35	33.96
50	6.00
60	0.72
70	0.36



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

استغلال الوثائق:

1. حلل النتائج ثم استنتج تأثير الحرارة على نشاط الإنزيم؟
2. أرسم منحنى تغيرات سرعة التفاعل بدلالة درجة الحرارة ؟ ماذا تستنتج فيما يخص العلاقة بينهما ؟
3. من خلال معارفك السابقة حول بنية ومكونات البروتين إقترح تفسيرا لآلية تأثير الحرارة على نشاط الإنزيم ؟

يمكن حوصلة تاثير الحرارة المرتفعةودرجة الحموضة غير المناسبة على الإنزيم في الرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة (2).

- حدد أوجه التشابه والاختلاف في تأثير كل من الحرارة وpH على نشاط الإنزيم.

* انطلاقا من المعارف المبنية ومعارفك الخاصة أكتب نصا علميا تلخص فيه أهمية التعرف على خصائص الإنزيمات وشروط عملها مبرزا العلاقة بينها وبين ضمان شروط صحية لحياة أطول.

الحصيلة المعرفية

النشاط ❶: مفهوم الإنزيم وأهميته

الإنزيمات هي بروتينات تعمل على تسريع التفاعلات الكيميائية في شروط محددة وتتميز بتأثيرها النوعي اتجاه مادة التفاعل (الركيزة) وهي لا تستهلك أثناء التفاعل.

النشاط ❷: النشاط الإنزيمي وعلاقته ببنية الإنزيم

يمكن إظهار وجود النشاط الإنزيمي في الخلايا النباتية أوالحيوانية بالتجربة الاعتيادية كما يمكن قياس نشاط الإنزيم بدقة وبسرعة بالاستعانة بالتجريب المدعم بالحاسوب.

يتم تحديد نشاط الإنزيم من خلال قياس الانخفاض في تركيز مادة التفاعل S المتحولة إلى ناتج P أو الزيادة في تركيز الناتج المتكون نتيجة لحدوث التفاعل. يمكن حساب سرعة التفاعل من خلال تغيرات تركيز S أو P في وحدة الزمن. يتم بعد ذلك رسم منحنيات سرعة التفاعل بدلالة تركيز مادة التفاعل أو شروط الوسط.

من خلال التجريب المدعم بالحاسوب يمكن الاستنتاج أن التفاعل يتم بسرعة كبيرة في وجود الإنزيم بينما يتم ببطئ شديد أو لا يتم تماما في غياب الإنزيم. كما يعمل الإنزيم غالبا على نوع واحد من مادة التفاعل كما أن الإنزيمات تقوم بعملها دون أن تتأثر أو تستهلك أثناء التفاعل.

يعتمد التأثير النوعي للإنزيم ومادة التفاعل على تشكل معقد إنزيم-مادة التفاعل ES. تتكون أثناء تشكل المعقد روابط ضعيفة انتقالية بين مادة التفاعل ومنطقة صغيرة من الإنزيم تعرف بالموقع الفعال.

يكون شكل الموقع الفعال مكملا لشكل مادة التفاعل ، وقد يحدث هذا التكامل عند اقتراب مادة التفاعل حيث تحفز الإنزيم على تغيير بنيته الفراغية فيصبح الموقع الفعال مكملا لشكل مادة التفاعل: التكامل المحفز Adaptation induite.

إن التكامل بين الموقع الفعال ومادة التفاعل يحدث نتيجة لتوضع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل في المكان المناسب مع المجموعات الكيميائية لجذور بعض الأحماض الأمينية في الموقع الفعال للإنزيم.

تقوم الإنزيمات بتنشيط أنواع مختلفة من التفاعلات منها: تفاعلات تفكيك (تبسيط) أو تركيب أو تحويل مادة أو مواد التفاعل. قد تكون للإنزيم الواحد مادة تفاعل واحدة أو مادتين أو أكثر.

النشاط ❸: دراسة تأثير تغيرات درجة pH الوسط على نشاط الإنزيم

لكل إنزيم درجة pH مثلى يكون عندها نشاط الإنزيم أعظميا. تؤثر درجة حموضة الوسط على شحنة المجموعات الكيميائية الحرة في جذور الأحماض الأمينية وخاصة تلك الموجودة في الموقع الفعال للإنزيم مما يمنع حدوث التكامل بين المجموعات الكيميائية للإنزيم في الموقع الفعال والمجموعات الكيميائية لمادة التفاعل. يبلغ نشاط الإنزيم أقصاه عند درجة pH معينة تسمى pH المثلى (تختلف من إنزيم لآخر).

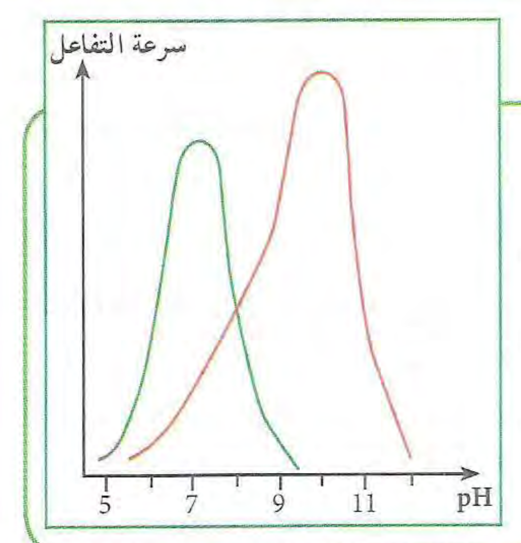
النشاط ❹: دراسة تأثير تغيرات درجة الحرارة على نشاط الإنزيم

تؤثر درجة الحرارة على نشاط الإنزيم. ينخفض نشاط الإنزيم عند انخفاض درجة الحرارة ويتوقف النشاط كليا وبصورة عكسية عند الحرارة المنخفضة بسبب قلة حركة الجزيئات.

عند الحرارة المرتفعة يبدأ تخرب الإنزيم (بسبب تكسير بعض الروابط المحافظة على بنيته الفراغية). تفقد الإنزيمات بنيتها الفراغية الصحيحة بصورة غير عكسية (تخريب) عند الحرارة المرتفعة وتفقد بالتالي نشاطها. يبلغ نشاط الإنزيم أقصاه عند درجة حرارة معينة تسمى الحرارة المثلى (37° م عند الإنسان).

أستثمر معارفي وأوظف قدراتي

التمرين 1

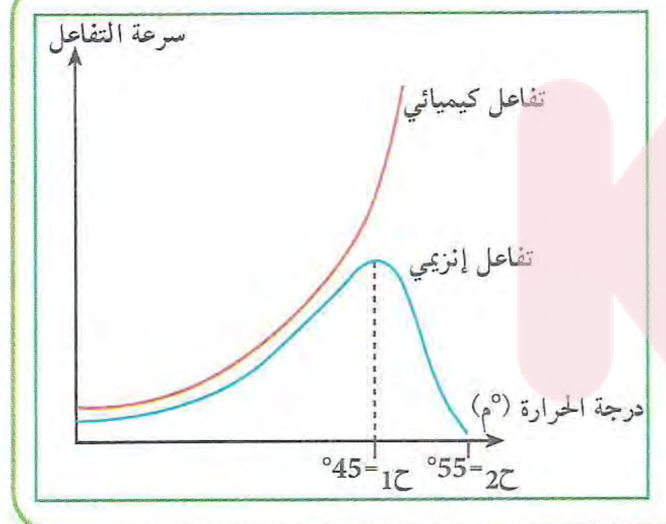


أعطت دراسة تأثير درجة pH على نشاط إنزيمين هما: amylase وmonoamine oxydase. النتائج الموضحة في الوثيقة.

1. حلل المنحنيين ثم حدد pH المثلى لكل إنزيم. ماذا تستنتج ؟

2. من خلال النتائج المتوصل إليها لخص في بضعة أسطر تأثير تغير pH على نشاط الإنزيمات ؟

التمرين 2



دراسة حركية تفاعلات إنزيمي وتفاعل كيميائي أعطى النتائج الممثلة في الوثيقة.

1. قارن سرعة التفاعل في الحالتين، ماذا تستنتج حول مميزات التفاعل الإنزيمي ؟

2. ماذا تمثل درجات الحرارة ح $_1$ وح $_2$ على المنحنى ؟

3. لخص في بضعة أسطر تأثير الحرارة على النشاط الإنزيمي مع التعليل ؟

التمرين 3

يبدأ هضم البروتينات المتواجدة في الغذاء على مستوى المعدة، حيث تقوم خلايا جدار المعدة بتركيب إنزيمات تسمى (ببسينات) وإفرازها في لمعة المعدة في صورة خاملة تحول بعد إفرازها إلى حالة نشطة. يقوم إنزيم الببسين بتفكيك الرابطة الببتيدية عند مواضع محددة (عند Tyr وPhe) في عصارة المعدة ذات pH الحامضي (pH = 2). لذلك تتفكك السلسلة الببتيدية إلى قطع ببتيدية وليس إلى أحماض أمينية. يستمر هضم البروتينات في الإثنى عشر بواسطة إنزيمات أخرى مثل إنزيم trypsine الذي يفكك الرابطة الببتيدية عند الحمض الأميني Lys وعند Arg حيث يكون pH = 6.5.

1. استخرج من هذا النص العلمي بعض خصائص الإنزيم ؟

2. ما هو ناتج معاملة الببتيد التالي بإنزيم ببسين وإنزيم تربسين ؟ قارن نواتج التحلل في الحالتين ؟

Ala-Gly-Tyr-Arg-Ser-Phe-Glu-Val-Lys-Leu

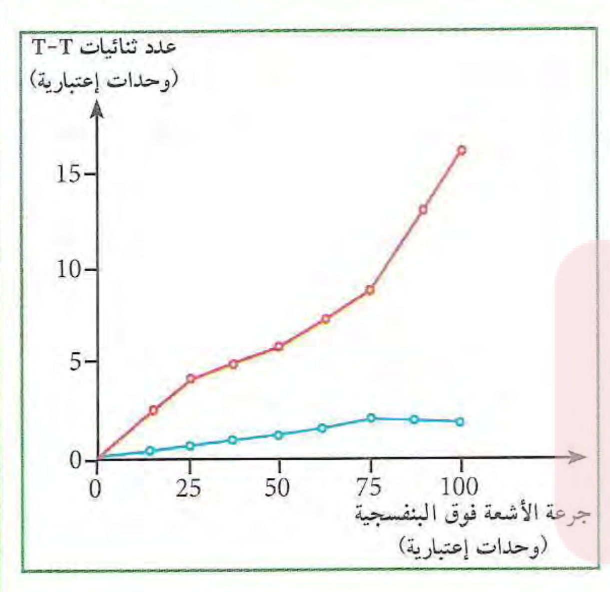
3. ما هي احتمالات نواتج التحلل لكل إنزيم ؟

التمرين 4

مرض البقع البنية المعرف بـ Xeroderma pimentosum من الصنف B هو مرض وراثي يتميز بظهور بقع بنية على جلد المريض. المعطيات التالية تقدم لنا بعض المعلومات حول ظهور المرض:

حيث تقوم الأشعة فوق البنفسجية UV بتغيير تركيب ADN بتكوين رابطة بين قاعدتين T(T-T) وهو ما يعرف بثنائي ثايمين في نفس السلسلة مما يعيق عمل الخلايا ويؤدي إلى موتها.

C	T	C	T	T	G	أشعة UV ←	C	T	C	T−T		G
G	A	G	A	A	C		G	A	G	A	A	C



يتم تعريض خلايا الجلد من شخص مريض وشخص سليم لجرعات متزايدة من الأشعة فوق البنفسجية لمدة 24 ساعة. ثم يقاس بطرق خاصة عدد ثنائيات T-T المتشكلة. النتائج موضحة في منحنى الوثيقة الموالية.

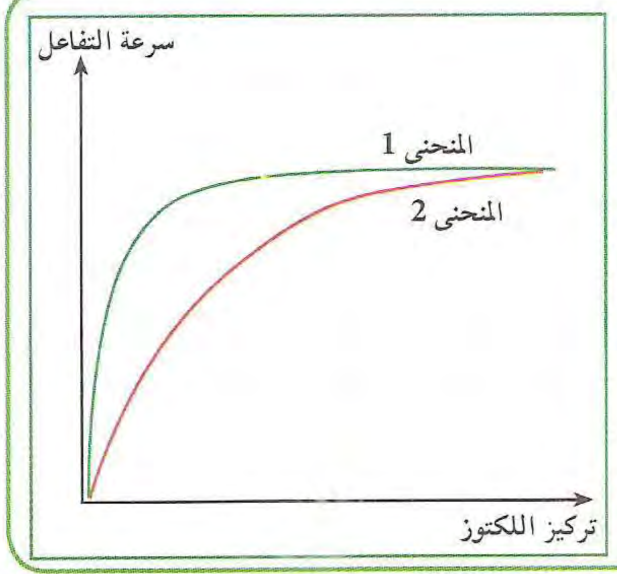
عند دراسة نشاط الإنزيمات في النوعين من الخلايا تبين غياب نشاط أحد الإنزيمات عند الأشخاص المصابين، هذه الإنزيمات معروفة بإنزيمات تصليح الخلل في ADN.

1. كيف تظهر البقع البنية على جلد الشخص المصاب ؟

2. لماذا لا تظهر البقع عند الشخص السليم رغم تعرضه للأشعة فوق البنفسجية ؟

3. استخلص من النتائج قاعدة هامة تخص سلامة المعلومات الوراثية ؟

التمرين 5



يقوم إنزيم اللكتاز بإماهة سكر اللكتوز إلى غلوكوز + غلكتوز. تم قياس السرعة الإبتدائية لتفاعل الإماهة بدلالة تركيز اللكتوز في غياب مركب ثيولكتوز (المنحنى 1) وفي وجوده (المنحنى 2). النتائج موضحة في الوثيقة.

1. حلل المنحنيين. استنتج تأثير إضافة ثيولكتوز على نشاط الإنزيم.

2. قدم تفسيرا لآلية تأثير مركب ثيولكتوز إذا علمت أن صيغته: ($C_{12}H_{22}O_{10}S$) قريبة جدا من صيغة اللكتوز ($C_{12}H_{22}O_{11}$).

التمرين 6

خميرة الخبز هي كائن حي أحادي الخلية له عدة استعمالات في الحياة اليومية. لغرض تحديد المركبات التي تستعملها الخميرة كمصدر للطاقة نجري التجارب التالية:

التجربة 1: يتم سحق كتلة من الخميرة في الماء المقطر باستعمال هاون يوضع بعدها المستخلص في 3 أنابيب إختبار:

الأنبوب (أ): حجم من المستخلص + حجم من السكروز.

الأنبوب (ب): حجم من المستخلص + حجم من المالتوز.

الأنبوب (ج): حجم من المستخلص + حجم من ماء مقطر.

يتم الكشف عن الغلوكوز في الأنابيب الثلاثة، النتائج موضحة في جدول الوثيقة (1).

الأنبوب	أ	ب	ج
الكشف عن الغلوكوز	+	+	−

(+) موجود (−) غير موجود

الوثيقة (1)

- حلل النتائج المبينة في الجدول. ماذا تستنتج؟

التجربة 2 : تترك الخميرة في ماء مقطر لمدة ساعة ثم ترشح ويتم توزيع الراشح على ثلاثة أنابيب كالتالي:

الأنبوب أ1 : حجم من الراشح + حجم من محلول السكروز

الأنبوب ب1 : حجم من الراشح + حجم من محلول المالتوز

الأنبوب ج1 : حجم من الراشح + حجم من ماء مقطر

يتم الكشف عن الغلوكوز في الأنابيب الثلاثة النتائج موضحة في جدول الوثيقة (2).

الأنبوب	أ1	ب1	ج1
الكشف عن الغلوكوز	+	−	−

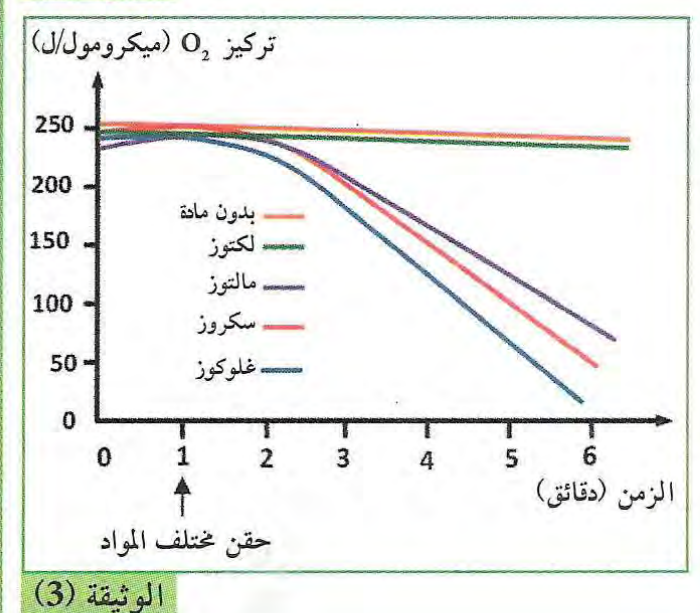
الوثيقة (2)

- قارن نتائج التجربتين 1 و2، ماذا تستنتج ؟

تجربة 3: باستعمال تركيب تجريبي مدعم بالحاسوب ExAO يتم قياس تركيز O2 في وسط تضاف إليه خلايا الخميرة ويتم اختبار تأثير إضافة عدد من المواد الغذائية إلى الوسط. نتائج التجربة موضحة في منحنى الوثيقة.

1. ما هي أهمية إجراء تجربة بدون إضافة أي مادة تفاعل ؟

2. ما هي العلاقة بين نتائج التجربة 3 وقابلية الخميرة على استعمال المادة الغذائية السكرية ؟



الوثيقة (3)

الوحدة 4

دور البروتينات في الدفاع عن الذات

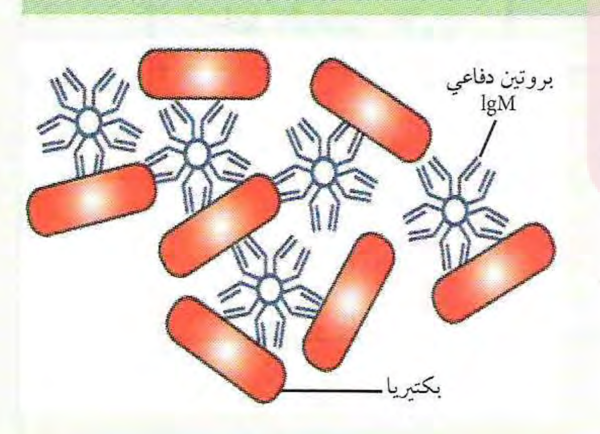
تتعرض العضوية للغزو الخارجي من طرف أجسام غريبة، فتظهر عليها أعراض غير طبيعية نتيجة السموم التي تسببها الأجسام الغازية، لكن سرعان ما تستعيد نشاطها بفضل الجهاز المناعي الذي له القدرة على معرفة الذات واللاذات (الأجسام الغريبة)، وتلعب البروتينات المناعية في هذا المجال دورا أساسيا.

➢ كيف تميز العضوية بين الذات واللاذات (الأجسام الغريبة) ؟ ما دور البروتينات المناعية في التعرف على اللاذات والقضاء عليها ؟ كيف تتم الإستجابة المناعية ؟ ما هي الآثار الناجمة عن عجز الجهاز المناعي ؟



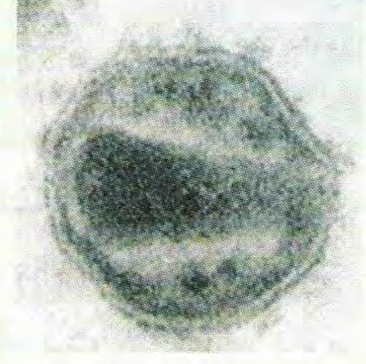
خلية لمفاوية (1) تهاجم خلية مصابة بفيروس (2)

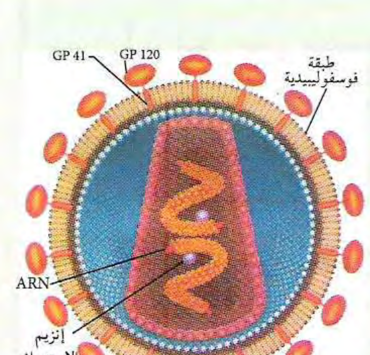

بعض أعراض الزكام



عناصر الوحدة

1. تذكير بالمكتسبات
2. الذات واللاذات
3. طرق التعرف على محددات المستضد
4. المعقد المناعي
5. مصدر الأجسام المضادة
6. طرق تأثير اللمفايات LT
7. مصدر اللمفاوية LT
8. سبب فقدان المناعة المكتسبة


صورة بالمجهر الإلكتروني لفيروس VIH المسبب للسيدا



رسم تخطيطي لفيروس VIH المسبب للسيدا

النشاط 1

تذكير بالمكتسبات

يصادف الجسم الغريب عند محاولة اختراقه للعضوية أو دخوله لها خطوط دفاعية تعمل على إقصائه قبل الوصول إلى الوسط الداخلي حيث في كل مرة يتدخل نوع معين من الخلايا أو الجزيئات التي تواجهه لتقضي عليه.

➢ **فما هي مختلف هذه الخطوط الدفاعية ؟ وما هي العناصر المتدخلة في كل خط ؟**

① الحواجز الطبيعية ضد العناصر الغريبة

وصول العنصر الغريب إلى الوسط الداخلي للعضوية يتطلب اختراق حواجز طبيعية التي تعمل على منع وصوله، واختراقه للعضوية يؤدي إلى مواجهته بخط دفاعي ثالث.

يمثل جدول الوثيقة (1) الخطوط الدفاعية الطبيعية الثلاثة التي تستعملها العضوية ضد كل جسم غريب:

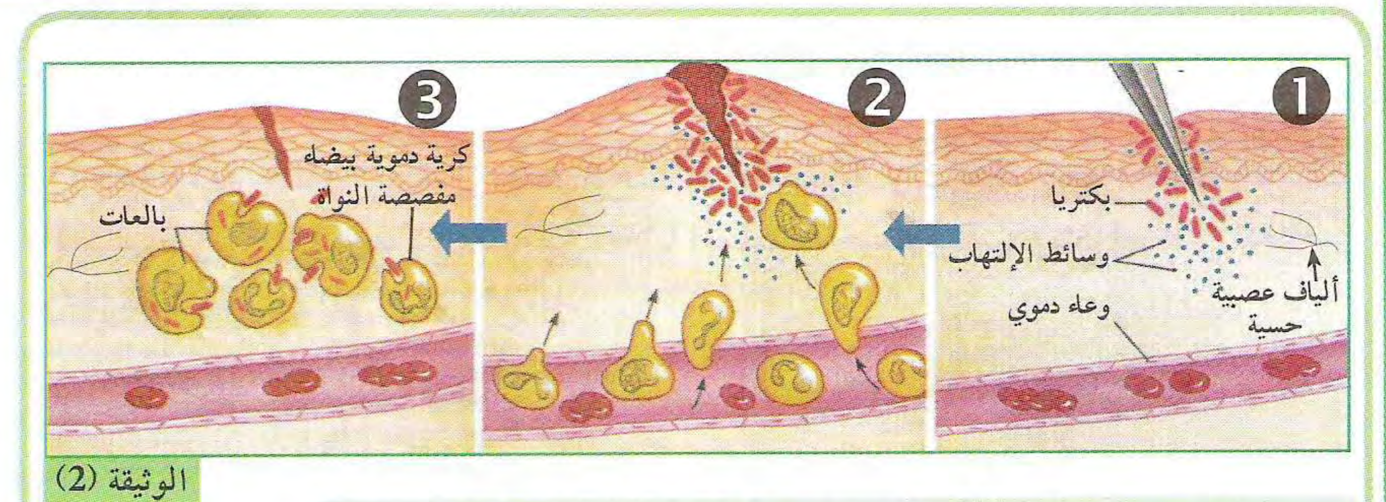
نوع الدفاع I		نوع الدفاع II
الخط الدفاعي الأول	الخط الدفاعي الثاني	الخط الدفاعي الثالث

الوثيقة (1)

1. بناءا على معلوماتك في السنة الرابعة متوسط والمعطيات السابقة، املأ الجدول بوضع العناصر المناسبة التي تتدخل في كل خط دفاعي.
2. قدم تسمية لآليتي الدفاع (I وII).

② أمثلة عن بعض التفاعلات الدفاعية

المثال الأول: تمثل الوثيقة (2) التفاعلات الالتهابية التي تتم في احدى الخطوط الدفاعية السابقة إثر وخز أصبع بشوكة ملوّثة، حيث يلاحظ بعد مدة من الوخز انتفاخ، ارتفاع درجة الحرارة، احمرار وألم على مستوى الأصبع. الأشكال الثلاثة التالية تمثل مقاطع نسيجية على مستوى الأصبع ملاحظة في أزمنة مختلفة.

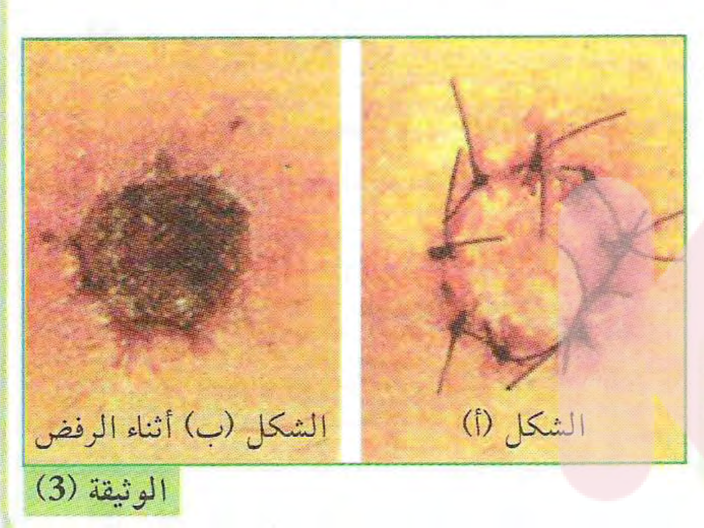


الوثيقة (2)

- قارن بين الشكلين (1 و2)، ثم بين الشكلين (2 و3). ماذا تستخلص ؟

المثال الثاني: تمثل الوثيقة (3) زراعة جلد شخص (س) (المعطي) للشخص (ع) (المستقبل) حيث الشكل (أ) يبين حالة الطعم (الجلد المزروع) في الأيام الأولى من الزرع، بينما الشكل (ب) يمثل نفس الطعم بعد إثنى عشر يوما.

- بالاعتماد على النتيجة الملاحظة في الشكل (ب) من الوثيقة (3)، بين سبب رفض الطعم.



الشكل (أ) — الشكل (ب) أثناء الرفض

الوثيقة (3)

* بناءا على ما جاء في هذا النشاط، لخص في نص علمي كيف تتصدى العضوية لمختلف الأجسام الغريبة.

النشاط 2

الذات واللاذات

يتنبه الجهاز المناعي بدخول جسم غريب إلى العضوية، ويتم هذا بفضل بعض جزيئات الغشاء الهيولي الذي يحد كل خلية من خلايا العضوية، حيث يراقب ويتعرف على العناصر والجزيئات الغريبة التي تريد إختراقه.

- **فيما تتمثل الجزيئات الغشائية التي تكسب الغشاء خاصية التعرف على اللاذات ؟**
- **كيف تتوضع هذه الجزيئات في الغشاء ؟ وماهي طبيعتها الكيميائية ؟**

⇦ **دور الغشاء الهيولي في التعرف على اللاذات:**

❶ تجربة الوسم المناعي



الوثيقة (1)

تمثل الوثيقة (1) نتيجة تقنية الوسم المناعي، ممثلة في حضن خلية لمفاوية مع أجسام مفلورة للبروتينات.



بالاعتماد على هذه النتيجة:

1. حدد مناطق تمركز التفلور.
2. ماذا تستخلص من هذه النتيجة ؟

❷ بنية الغشاء الهيولي بالمجهر الإلكتروني

هيولى

الغشاء الهيولي

الوثيقة (2)

بيّن المجهر الإلكتروني لمقاطع رقيقة في أغشية مثبة برابع أوكسيد الأوسميوم (OsO_4)، الذي يتثبّت على الأقطاب المحبة للماء للفسوليبيدات والبروتينات، (الصورة المبينة بالوثيقة 2).

بينما يبين جدول الوثيقة (3) نتائج التحليل الكيميائي لأغشية كريات الدم الحمراء المعزولة.

مكونات الغشاء	النسبة المئوية
البروتينات	%60
الدسم	%40

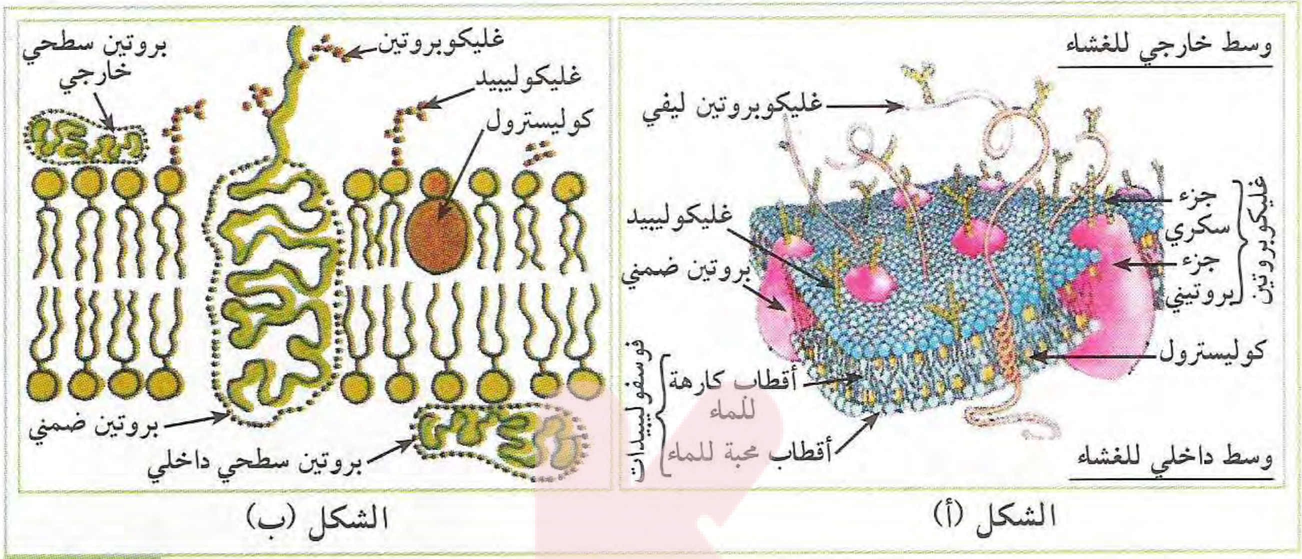
الوثيقة (3)

1. صف مظهر الغشاء انطلاقا من الوثيقة (2).
2. حلل نتائج جدول الوثيقة (3)، ماذا تستنتج ؟

③ البنية الجزيئية للغشاء الهيولي

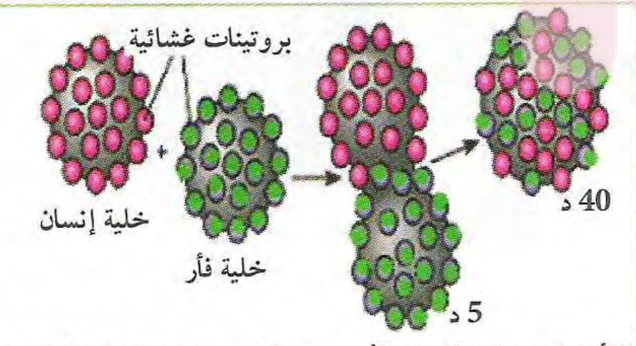
لمعرفة كيفية توضّع الجزيئات الغشائية السابقة وخصائصها نقدم لك الوثائق التالية:

- تبين الوثيقة (4) توضّع الجزيئات الكيميائية في الغشاء الهيولي حسب النموذج الفسيفسائي المائع.
  الشكل (أ): نموذج ثلاثي الأبعاد.
  الشكل (ب): مقطع للغشاء.
- بينما الوثيقة (5) فهي تبين رسومات تخطيطية لتجربة التهجين الخلوي لتحديد الخاصية الفيزيائية التي تميز جزيئات الغشاء.



الشكل (ب) الشكل (أ)

الوثيقة (4)



الوثيقة (5)

1. قدّم وصفا لتموضع الجزيئات الكيميائية ضمن الغشاء إنطلاقا من شكلي الوثيقة (4).
2. حدد الجزيئات المميزة للسطح الخارجي للغشاء الهيولي انطلاقا من شكلي الوثيقة (4).
3. قارن بين توزع الفلورة بعد 5 و40 دقيقة الملاحظة في الوثيقة (5) ؟ ماذا تستنتج ؟
4. بالاعتماد على شكلي الوثيقة (4) ونتائج تجربة الوثيقة (5)، علل تسمية النموذج المقترح بالنموذج الفسيفسائي المائع ؟

معلومات مفيدة

التهجين الخلوي: هو دمج خليتين من كائنين مختلفين مثل دمج خلية فأر بخلية إنسان، يستعمل في ذلك تقنية خاصة بعد وسم الخليتين بأجسام مضادة خاصة، حيث تظهر فلورة خضراء للبروتينات الغشائية لخلية الفأر وفلورة حمراء للبروتينات الغشائية لخلية الإنسان، فتنتج خلية هجينة بها نواة فأر ونواة بشرية، يتم الدمج باستعمال مادة كيميائية هي Dymethyl suflexoïde أو فيروس سانداي، ويسمح مجهر التفلور من تحديد موضعها.

4 الجزيئات الغشائية المتدخلة في التعرف على اللاذات

أمكن التوصل إلى معرفة الجزيئات المكونة للغشاء والممثلة في: بروتينات سكرية (غليكوبروتين)، بروتينات، دسم (فوسفوليبيد)، دسم سكرية (غليكوليبيد)، كوليسترول ...

• من بين الجزيئات السابقة المكونة للغشاء، ما هي الجزيئات المسؤولة عن التعرف على اللاذات ؟

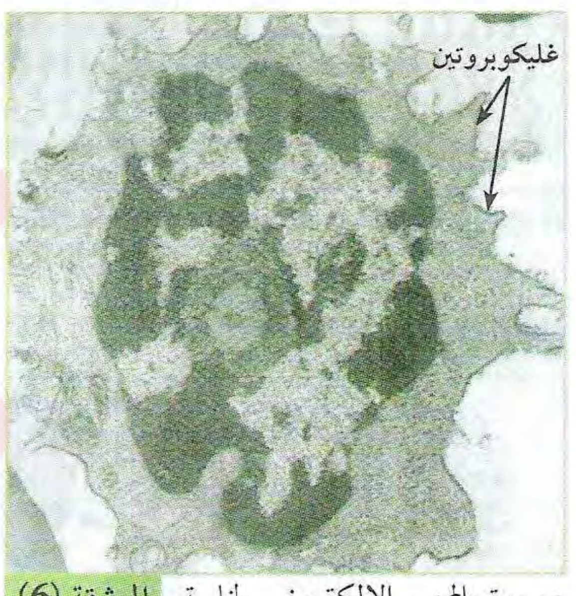
لإظهار ذلك نستعرض التجربتين التاليتين:

التجربة 1:

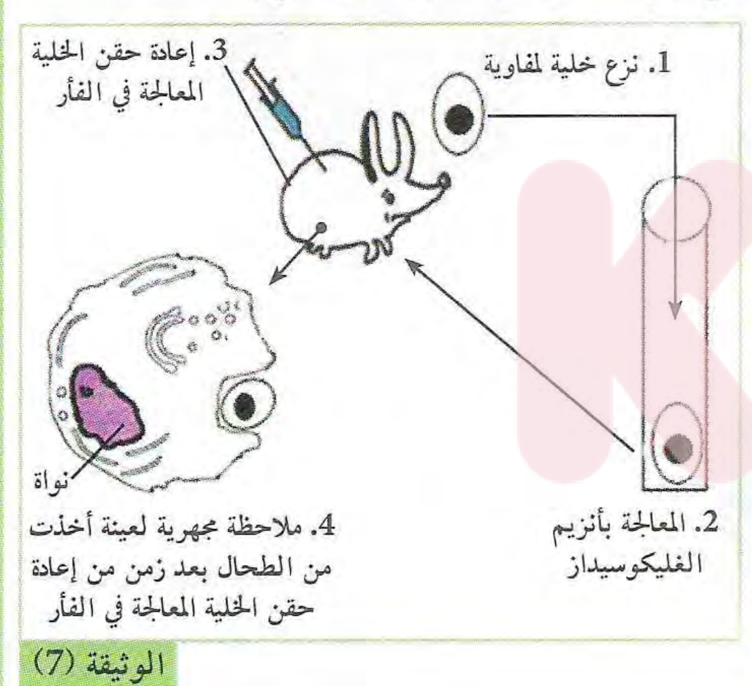
تبين الوثيقة (6) صورة بالمجهر الإلكتروني لخلية لمفاوية عوملت بتقنية خاصة، يمكن من خلالها ملاحظة الغليكوبروتينات الغشائية.

التجربة 2:

تم تخريب البروتينات السكرية الغشائية لخلايا لمفاوية منزوعة من فأر بإنزيم الغليكوسيداز، ثم حقنت هذه الخلايا في نفس الحيوان فلوحظ بلعمتها من طرف الخلايا البلعمية للفأر (الوثيقة 7).



الوثيقة (6) صورة بالمجهر الإلكتروني لخلية لمفاوية عوملت بتقنية خاصة حيث تبدو الغليكوبروتينات على سطح الغشاء بلون أسود.



الوثيقة (7)

1. علل سبب بلعمة الخلية اللمفاوية في التجربة 2 الوثيقة (7) رغم أنها أخذت من نفس الحيوان.
2. بالاعتماد على نتائج التجربة 1 الوثيقة (6)، ونتائج التجربة 2 للوثيقة (7)، حدد الطبيعة الكميائية للجزيئات الغشائية المسؤولة عن التعرف على اللاذات ؟

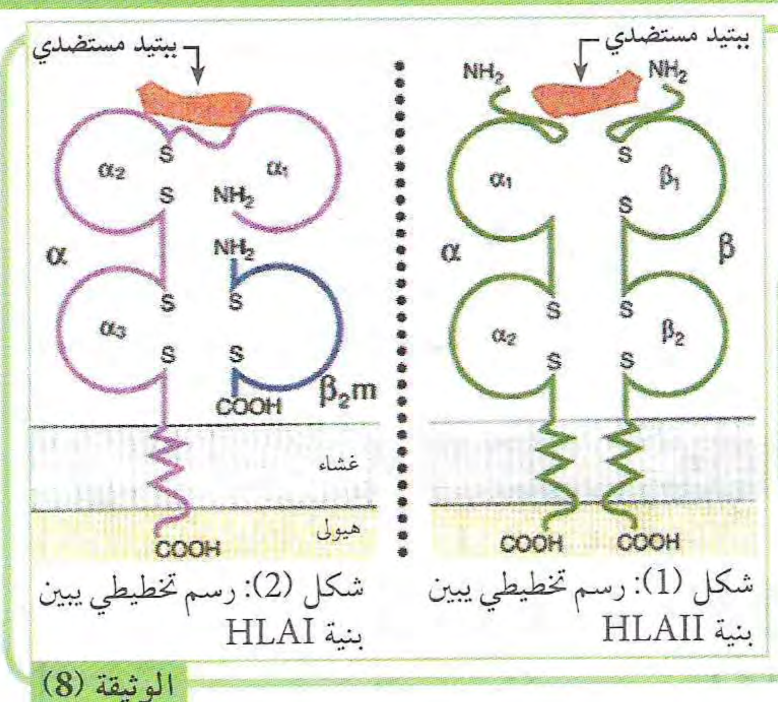
معقد التوافق النسيجي (CMH):

يعتبر معقد التوافق النسيجي CMH مجموعة من المورثات تشرف على إنتاج بروتينات غشائية محددة للذات تدعى بالـ HLA عند الإنسان وهي تظهر على مستوى السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية ابتداءا من الأسبوع السادس الجنيني وتبقى مدى الحياة، وهي نوعين HLA I يتواجد

النشاط 2

على غشاء كل خلية بها نواة، و HLA II يوجد على سطح بعض الخلايا اللمفاوية B والبلعميات الكبيرة.

* اعتمادا على بنية كل جزيئة HLA الموضحة في الشكلين (1) و(2) من الوثيقة (8) ومعلوماتك حول البروتينات، قارن بين بنية كل جزيئة ؟



شكل (1): رسم تخطيطي يبين بنية HLAII

شكل (2): رسم تخطيطي يبين بنية HLAI

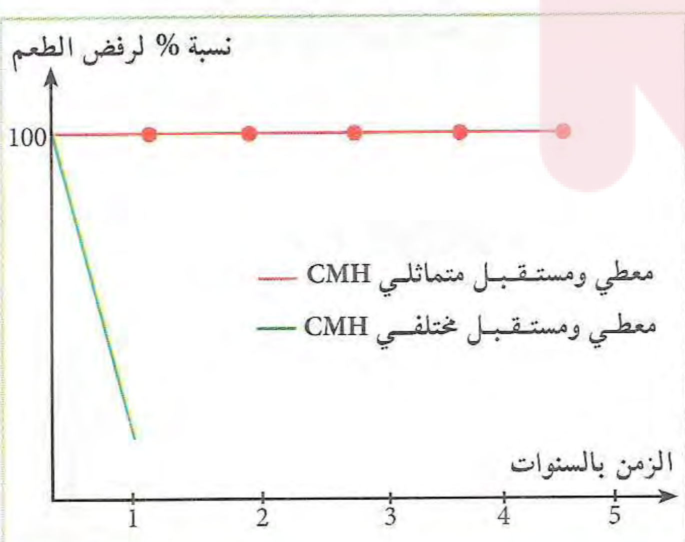
الوثيقة (8)

5 ملمح معقد CMH

أظهرت النتائج السابقة أن نواتج الـ CMH هي المحددة للذات. فما هي مميزات الـ CMH ؟

تبين الوثيقة (9) نسبة رفض الطعم عند نفس المستقبل وعدد معين من الأفراد المانحة.

رقم التجربة	المعطي والمستقبل	النتائج
1	من فخذ الشخص إلى ذراعه	قبول الطعم
2	الفردان توءمان حقيقيان	قبول الطعم
3	فردان من نفس النوع لكن يختلفان وراثيا	التهاب واحمرار في مكان الزرع ورفض الطعم بعد 10 أيام



الوثيقة (9)

1. حلل معطيات الجدول والنتائج الموضحة في منحنيي الوثيقة (9) ؟
2. استخرج العلاقة بين رفض الطعم ومعقد التوافق النسيجي للمانح والمستقبل ؟

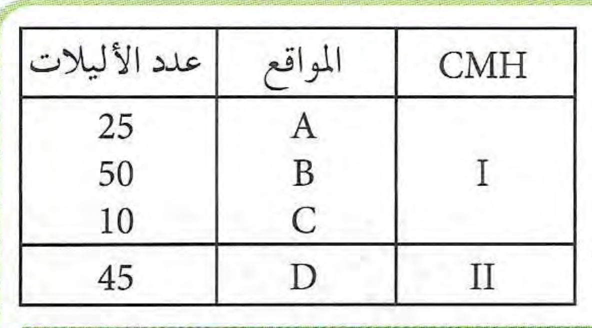
معلومات مفيدة

- يعتبر الـ HLA منتوج الـ CMH، حيث الـ CMH يكون على مستوى المورثات ويمثل معقد التوافق النسيجي.
Complexe Majeur Histocompatibilité
- يتواجد الـ HLA على مستوى الجزيئات الغشائية لخلايا الإنسان .Human Leucocyte Antigen

6 تحديد المنشأ الوراثي للـ HLA عند الإنسان

لمعرفة سبب آختلاف الـ CMH الذي يؤدي إلى رفض الطعم نجري الدراسة التالية:

- يوضح الجدول المقابل عدد الأليلات لكل مورثة.
- تبين الوثيقة (10) موقع مورثات الـ CMH على الصبغيات والجزيئات الناتجة عنها.



CMH	المواقع	عدد الأليلات
I	A	25
	B	50
	C	10
II	D	45

معقد الـ CMH

تفصيل المنطقة

D | B | C | A

II | مورثات المتمم | I

الصبغي 6

المواقع D_1 أو D_2 أو D_3 | B أو C أو A

مورثات مشرفة على سلاسل متعددة البيبتيد α وβ لجزيئة الـ HLA II

مورثات مشرفة على سلسلة متعددة البيبتيد α لجزيئة الـ HLA I

سلسلة α: NH_2 S—S COOH; α_1 α_2 1 2

سلسلة β: NH_2 S—S COOH; β_1 β_2 1 2

سلسلة α: NH_2 S—S S—S COOH; α_1 α_2 α_3 1 2

سلسلة β_2 m: NH_2 S—S COOH

سلاسل متعدد البيبتيد للـ HLA II

سلاسل متعدد البيبتيد للـ HLA I

مورثة β_2 m

الصبغي 15

1: القطعة الضمن غشائية

2: القطعة السيتوبلازمية

β_2 m: (m) ميكروغلوبيلين

جزء سكري

S—S جسر ثنائي الكبريت

الوثيقة (10)

1. حدد المورثات التي تشرف على إنتاج جزيئات HLA I وHLA II إنطلاقا من الوثيقة (10) ؟
2. فسر إختلاف جزيئات HLA من شخص لآخر معتمدا على معطيات الجدول والصبغي رقم 6 ؟
3. ما هي المعلومة الإضافية التي تكمل تعريف الجزيئات المحددة للذات HLA ؟
4. هل توصلت إلى معرفة سبب اختلاف الـ CMH وبالتالي رفض الطعم ؟ اشرح ذلك.

* باستغلال المعلومات المتوصل إليها قدم إذا تعريفا للذات.

7 مؤشرات الزمر الدموية

تحتوي أغشية الكريات الحمراء على جزيئات تميز الزمر ABO والريزوس.

أ) **الزمر الدموية ABO**: تحدد الزمر الدموية ABO بمعاملة كريات دم حمراء بمصل يحتوي أجساما مضادة. يحدث ارتصاص بارتباط الأجسام المضادة بالمستضدات الغشائية الموافقة لها والمتواجدة على سطح غشاء الكريات الحمراء، فيؤدي إلى تجمعها بتشكيل معقدات. نتائج اختبار عينات من دم مأخوذ من أفراد مختلفة سمحت بإنجاز الجدول (1)، بينما الجدول (2) يوضح الأجسام المضادة المتواجدة طبيعيا في مصل دم كل زمرة (الوثيقة 11).

الزمرة	مصل به ضد AB	مصل به ضد A	مصل به ضد B
A	حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص
B	حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص
AB	حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص
O	عدم حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص

الجدول (1)

الزمرة	الأجسام المضادة
A	ضد B
B	ضد A
AB	لا شيء
O	ضد A وضد B

الجدول (2)

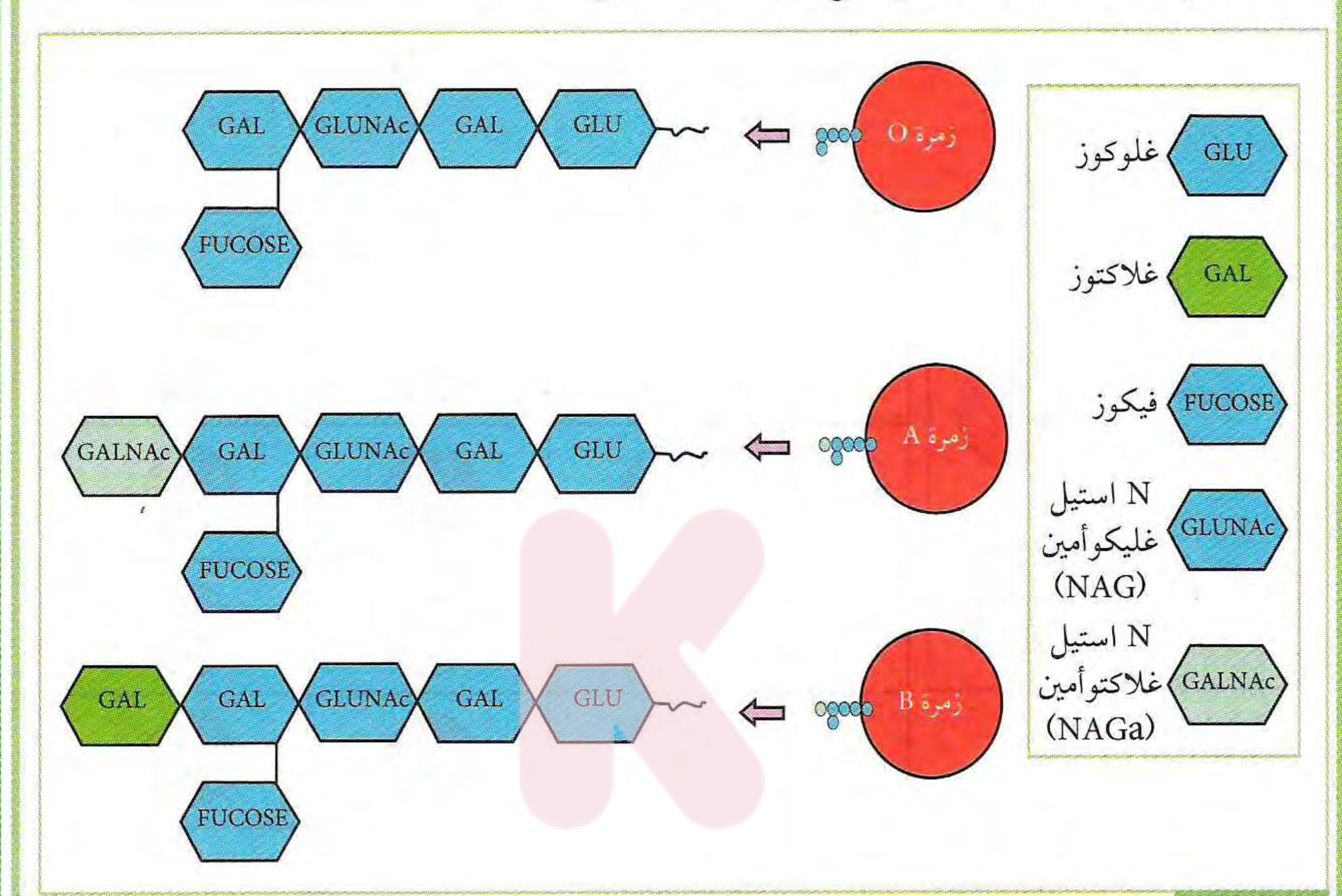
الوثيقة (11)

1. بالاعتماد على نتائج الجدول (1) استخلص المستضدات الغشائية لكل زمرة.
2. مستعينا بجوابك السابق ومعطيات الجدول (2) استخرج خصائص كل زمرة.

ب) مقارنة بين المستضدات الغشائية في نظام الزمر الدموية ABO:

تعتبر المستضدات الغشائية للزمر الدموية جزيئات غليكوبروتينية، متواجدة على غشاء الكريات الحمراء، تحتوي نهايتها على جزء سكري نهايته مسؤولة على خصوصية كل زمرة.

تبين الوثيقة (12) بنية السكر قليل التعدد لثلاث زمر مختلفة.



الوثيقة (12) بنية المستضدات الغشائية للزمر الدموية

1. قارن بين مختلف الجزيئات المحددة للزمر الدموية المعطاة في الوثيقة (12). ماذا تستنتج ؟
2. بالربط بين نتائج الجدول (1) من الوثيقة (11) ومعطيات الوثيقة (12)، مثل جزيئات السكر قليلة التعدد المتواجد على سطح غشاء الكريات الحمراء من الزمرة AB.
3. بالاعتماد على نتائج الوثيقة (11) وما توصلت إليه من دراسة الوثيقة (12)، مثل بمخطط مبسط حالات التوافق بين المعطي والمستقبل للدم ؟

معلومات مفيدة

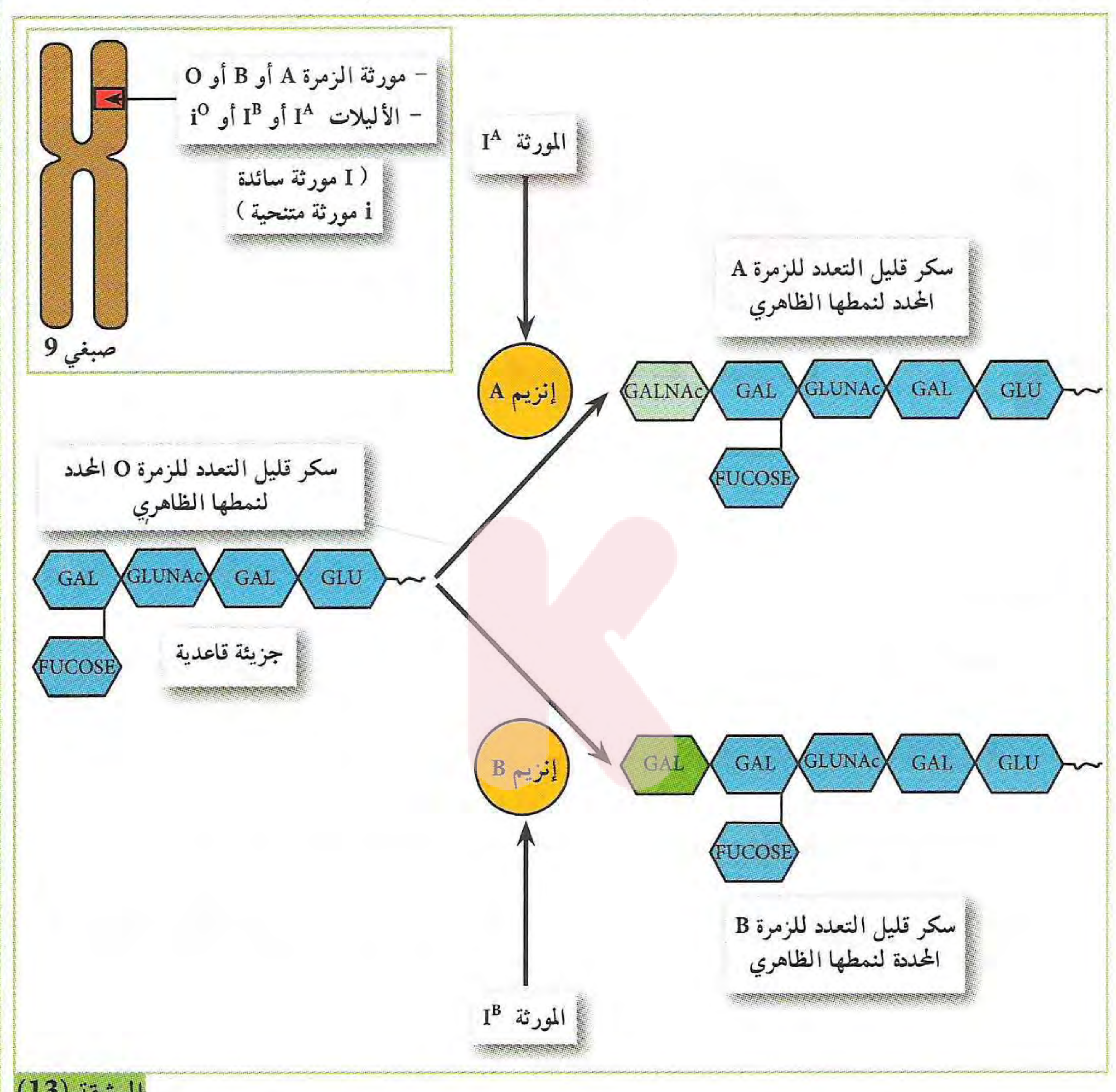
- الجسم المضاد المتواجد في البلازما يدعى بالراصة AGGLUTININE.

بينما المستضد أو مولد الضد المتواجد على غشاء الكريات الحمراء، فيدعى بمولد الراصة AGGLUTINOGENE.

- عند نقل الدم نراعي عدم تلاقي نفس المستضد الغشائي للمعطي مع الجسم المضاد الموافق له والمتواجد في بلازما المستقبل، علما أن الأجسام المضادة المتواجدة في دم المعطي ذات تأثير مهمل.

ج) التحديد الوراثي للزمر الدموية في النظام ABO:

يمثل مخطط الوثيقة (13) المصدر الوراثي لمحددات الزمر الدموية في النظام ABO.



الوثيقة (13)

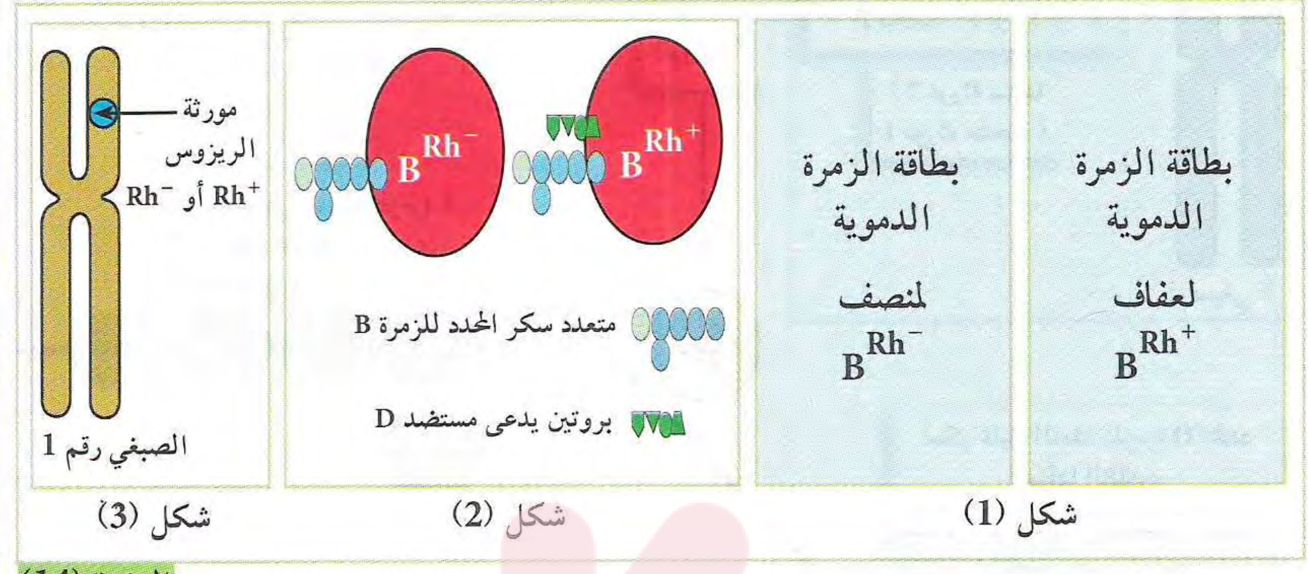
بالاعتماد على معطيات الوثيقة (13):

1. حدد المصدر الوراثي للزمر الدموية المختلفة.

2. إذا علمت أن لكل فرد مورثتان (واحدة متواجدة في الصبغي رقم 9 الآتي من الأم والثانية متواجدة في الصبغي رقم 9 الآتي من الأب)، وأن علاقة السيادة بين مورثات الـ ABO هي A وB سائدتان على O ولا توجد سيادة بين A وB، استخرج العلاقة بين المورثة والنمط الظاهري لمختلف الزمر الدموية المدروسة.

ب) عامل الريزوس **Rhesus** للزمرة الدموية:

تمثل الوثيقة (14) الشكل (1) بطاقة الزمرة الدموية لكل من عفاف ومنصف، بينما الشكل (2) يمثل رسم تخطيطي للمحددات الغشائية المتواجدة في كرياتيهما الحمراء، أما الشكل (3) فهو يمثل مقر مورثة الريزوس.



شكل (1) شكل (2) شكل (3)

الوثيقة (14)

1. بالاعتماد على معطيات الشكل (2) من الوثيقة (14)، قارن بين الزمرة الدموية لكل من عفاف ومنصف الموضحة في الشكل (1)، ما ذا تستنتج ؟
2. لتحديد عامل الريزوس Rh نتبع نفس مبدأ تحديد الزمر في النظام ABO، إلا في الجسم المضاد المستعمل، اقترح إذن الإختبار الذي مكن من معرفة ريزوس كل من عفاف ومنصف.
3. ما هي المعلومات الإضافية التي يمكن استخراجها باستغلال معطيات الشكل (3) ؟

* اعتمادا على النتائج المتوصل إليها في النشاط السابق (حول الذات)، قدم إذا تعريفا للاذات.

معلومات مفيدة

نتائج تاريخية: في حدود 1940 قام العالم Landsteiner مكتشف الزمر الدموية (ABO) بحقن كريات حمراء مأخوذة من قرد يدعى Maccacus Rhésus لأرنب، فلاحظ تشكل أجسام مضادة Anti Rhesus جديدة في دم الأرنب تهاجم الكريات الحمراء للقرد ريزوس. منذ ذلك الوقت استعملت Rh^+ لتعيين الأشخاص الذين كرياتهم الحمراء تحتوي على المستضد D وRh^- بالنسبة للأفراد ذوو كريات حمراء عديمة المستضد D.

طرق التعرف على محددات المستضد

تستجيب العضوية غالبا بإنتاج عناصر دفاعية مكثفة عند دخول جزيئات غريبة للعضوية، تعمل على إقصائها.

➢ فما هي بنية وطبيعة هذه العناصر التي تساهم في الدفاع عن الذات ؟ وكيف تتعرف على العناصر الغريبة التي أدت إلى إنتاجها ؟

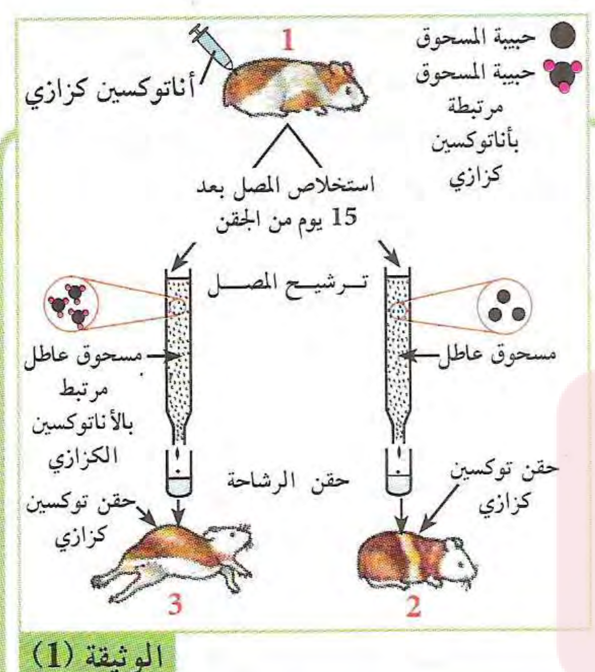
النشاط 3   I- الحالة الأولى للدفاع عن العضوية

الجزيئات الدفاعية في الحالة الأولى

❶ إنتاج الجزيئات الدفاعية

تمثل الوثيقة (1) نتائج تجريبية أجريت على حيوانات مخبرية (همستر)، بينما الوثيقة (2) تبين نتائج تطبيق لاختبار Ouchterlony (تقنية الإنتشار المناعي) ورسم تخطيطي تفسيري لها.

حيث تُحدث حفر في مادة الهلام (الجيلوز) وتوضع أجسام مضادة في حفرة مركزية ومستضدات مختلفة في 6 حفر محيطية، تنتشر هذه الجزيئات في الهلام، فيظهر راسب على شكل قوس يدل على ارتباط الأجسام المضادة مع المستضدات التي أدت إلى إنتاجها.



الوثيقة (1)

1. حفرة من الجيلوز بها مصل أرنب ضد SAB
2. SAB نقي
3. مصل حصان
4. مصل الأرنب
5. مصل الخنزير
6. مصل الثور
7. مصل المعزة

الوثيقة (2) تقنية الإنتشار المناعي ورسمها التفسيري

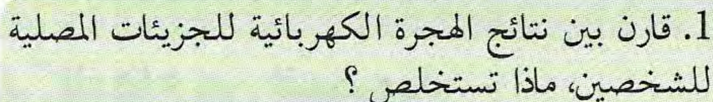
1. تسمح النتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة (1) باستخراج المعلومات التالية:
- دخول جزيئات غريبة داخل العضوية يؤدي إلى إنتاج جزيئات دفاعية تنتقل في مصل الدم.
- ترتبط هذه الجزيئات مع المستضدات التي حرضت إنتاجها.

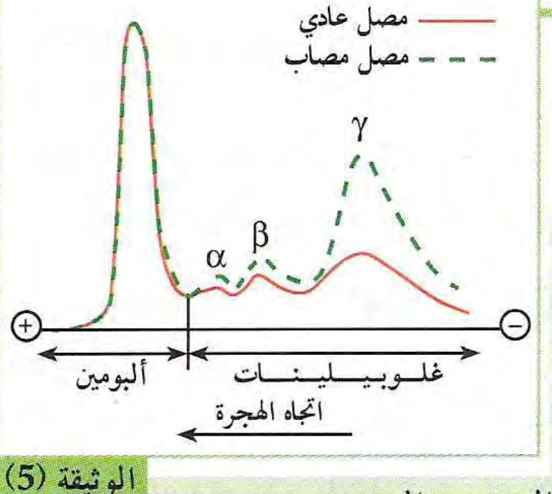
– علل هذه المعلومات من نتائج الوثيقة (1).

2. باستغلال نتائج الوثيقة (2)، علل ظهور الأقواس بين الحفرة 1 و2 وبين 1 و6 وعدم ظهورها بين الحفرة 1 وبقية الحفر الأخرى.
3. ما ذا تستنتج فيما يخص مميزات هذه الجزيئات ؟
4. اقترح رسما تخطيطيا تفسر به ما حدث في مستوى الراسب ؟

* إذا علمت أن هذه الجزيئات الدفاعية تدعى بالأجسام المضادة، لخص في بضعة أسطر ما يحدث داخل العضوية عند دخول جزيئات غريبة انطلاقا من النتائج المتوصل إليها من الوثيقتين (1 و2) ؟

② طبيعة الأجسام المضادة





الوثيقة (5)

الوثيقة (5) تبين نتائج الهجرة الكهربائية لمصل شخصين أحدهما سليم والآخر مريض.

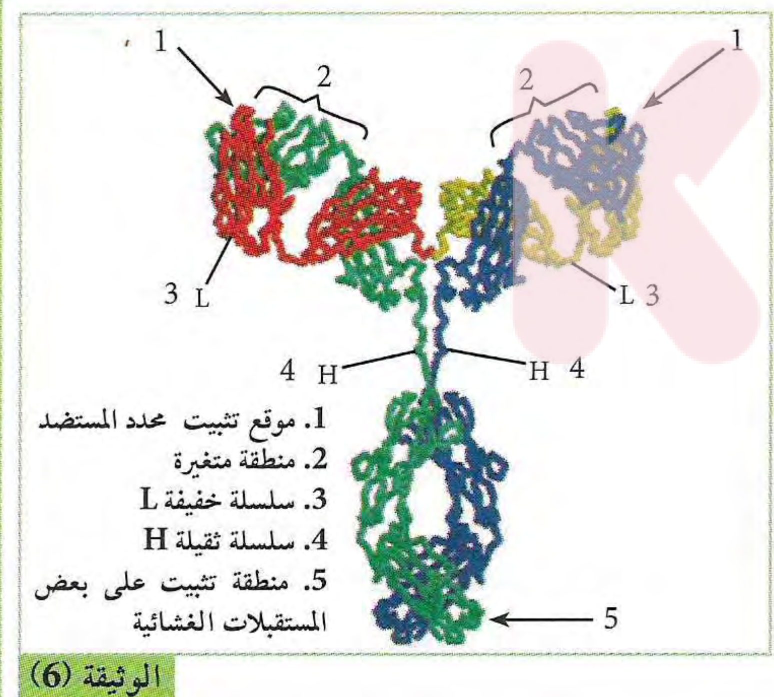
1. قارن بين نتائج الهجرة الكهربائية للجزيئات المصلية للشخصين، ماذا تستخلص ؟

2. تعطي الجزيئات المفصولة في الوثيقة (5) تفاعلا موجبا مع الكواشف اللونية للبروتينات.

أ) اعتمادا على معلوماتك صف تجربة تسمح بتحديد الطبيعة الكيميائية للجزيئات المفصولة المميزة لمصل الشخص المريض.

ب) بالاعتماد على ما توصلت إليه سابقا، حدد بدقة الطبيعة الكيميائية للأجسام المضادة.

③ بنية الجسم المضاد



الوثيقة (6)

تبين الوثيقة (6) النموذج الجزيئي ثلاثي الأبعاد للجسم المضاد.

بالاعتماد على المعطيات السابقة وما تقدمه لك الوثيقة (6) من معلومات:

- صف في نص علمي بنية الجسم المضاد، ثم مثله برسم تخطيطي مرفوقا بكل البينات.

معلومات مفيدة

- **المستضد:** كل جسم غريب يدخل العضوية يختلف عنها وراثيا فيحرضها على استجابة مناعية.
- **الأناتوكسين:** هو عبارة عن سموم فقدت فعالياتها الممرضة، وتحتفظ بقدرتها على توليد استجابة مناعية في العضوية.
- **SAB:** (Bovine Serum Albumin) ألبومين مصل الدم البقري.
- يمكن رؤية البنية الفراغية للجسم المضاد باستعمال برنامج راستوب على الموقع www.ens-kouba.dz/arabic/rastop.htm

النشاط 4

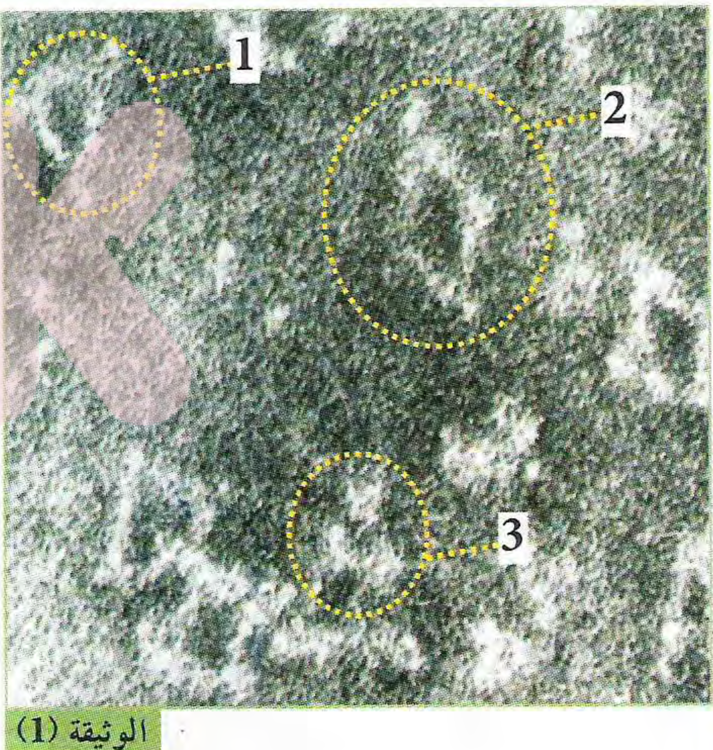
المعقد المناعي

الأجسام المضادة بروتينات دفاعية تمتاز بخصوصية وظيفية عالية تجاه المستضدات التي تغزو الوسط الداخلي.

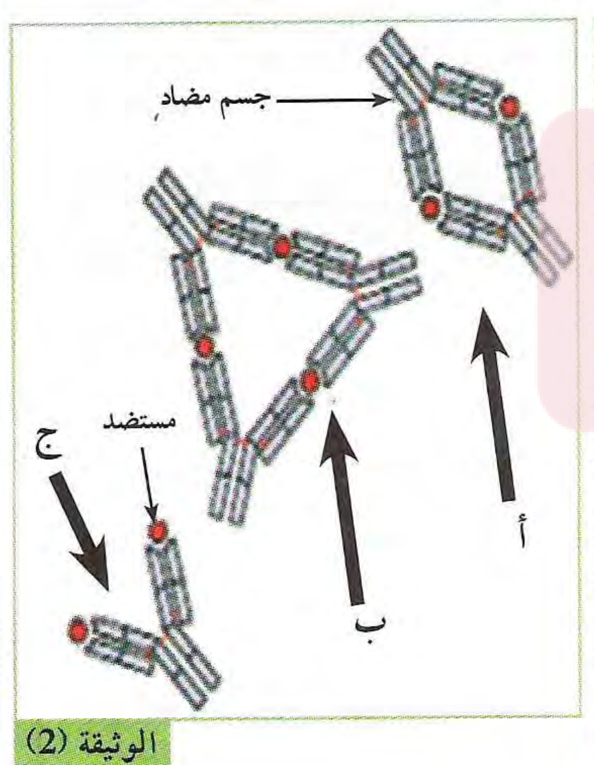
➢ فكيف تعمل هذه الجزيئات عالية التخصص ؟ وما هي مميزاتها ؟

❶ إظهار تشكل المعقد المناعي

. تمثل الوثيقة (1) صورة بالمجهر الإلكتروني لأشكال ناتجة عن تواجد أجسام مضادة نوعية مع مستضداتها بينما الوثيقة (2) فتمثل رسم تخطيطي تفسيري لها.



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

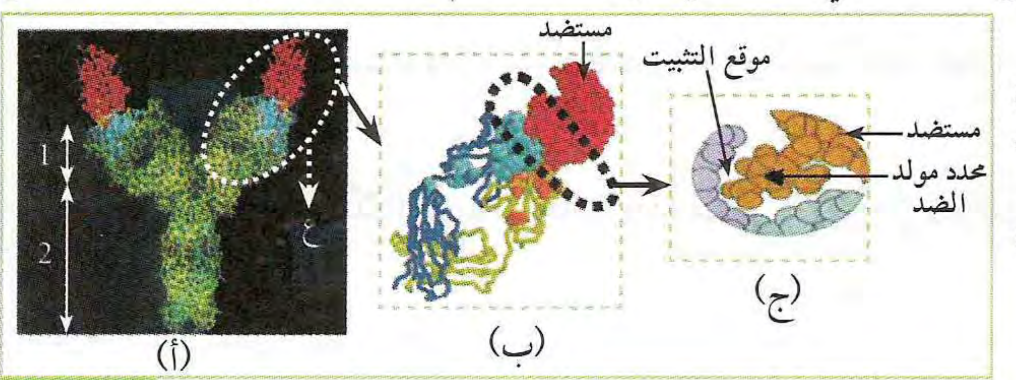
1. اربط بين الأشكال أ ، ب ، ج من الوثيقة (2) مع ما يقابلها من الأشكال المرقمة من الوثيقة (1)، ثم قدم وصفا مختصرا لها معتمدا على الوثيقة (2) فقط ؟
2. إذا علمت أن هذه الأشكال تمثل معقدات مناعية قدم إذا تعريفا لها.

2 كيفية تشكل المعقد المناعي

لتوضيح كيفية تشكل المعقد المناعي الملاحظ في الوثيقة (1) نقدم لك أشكال الوثيقة (3) حيث تمثل هذه الأشكال ما يلي:

الشكل (أ) نموذج ثلاثي الأبعاد لمعقد جسم مضاد مستضد.

الشكلين (ب وج) تفاصيل للجزء ع.



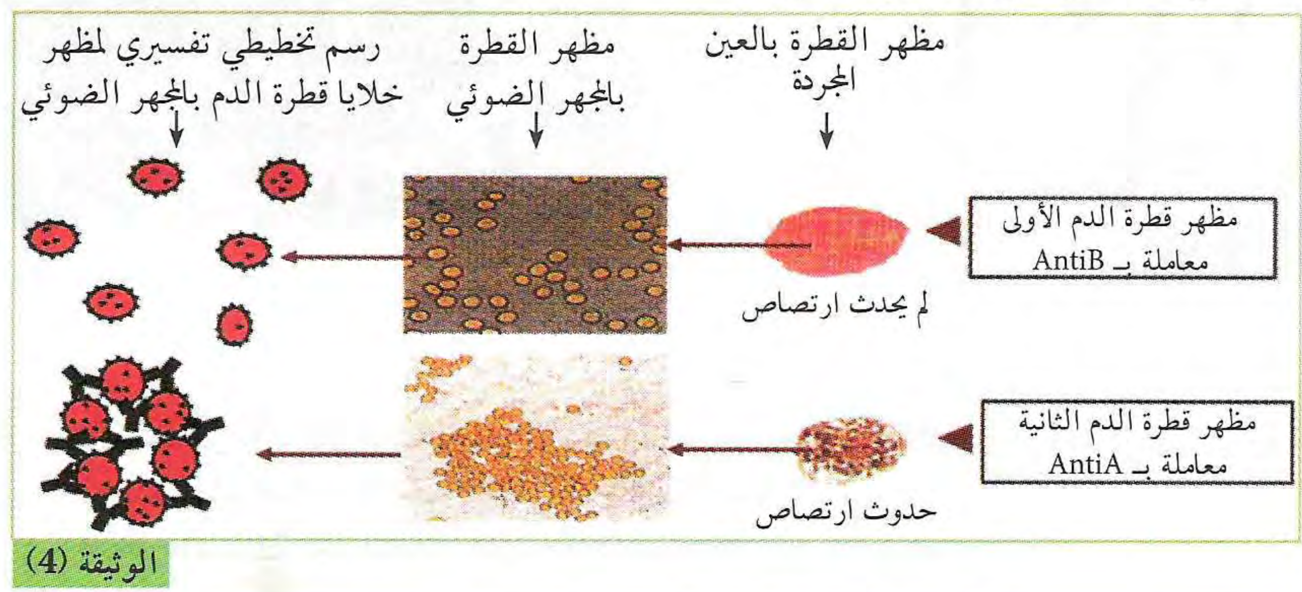
الوثيقة (3)

1. أكتب البيانات المرقمة 1 و2 من الوثيقة (3).
2. بالاعتماد على الشكلين (أ وب)، سمّ الجزء من الجسم المضاد المتدخل في تثبيت المستضد.
3. ما هي المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل (ج) فيما يخص تثبيت الجسم المضاد على المستضد ؟

* باستغلال معطيات الوثيقتين (1 و3)، لخص في نص علمي العلاقة بين الجسم المضاد والمستضد.

3 مفعول الأجسام المضادة على مختلف المستضدات

أ) الارتصاص: تمثل الوثيقة (4) نتائج تجريبية أنجزت على قطرتي دم من الزمرة A مأخوذة من نفس الشخص معاملة بجسمين مضادين مختلفين.



الوثيقة (4)

1. قارن بين المظهر العام لقطرتي الدم الملاحظة بالعين المجردة وبالمجهر الضوئي.

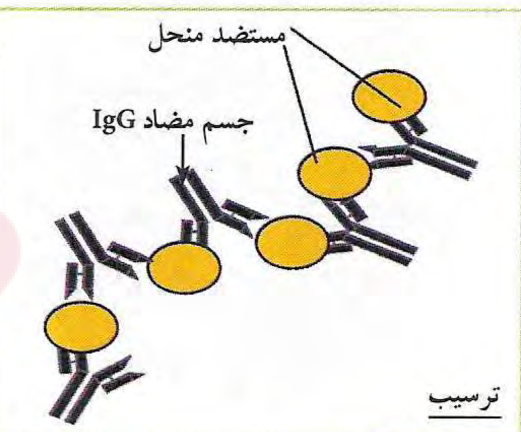
2. بالاعتماد على الرسومات التفسيرية علل عدم حدوث ارتصاص عند معاملة قطرة الدم بأجسام مضادة AntiB.
3. صف إذا الارتصاص معتمدا على الرسم التفسيري.

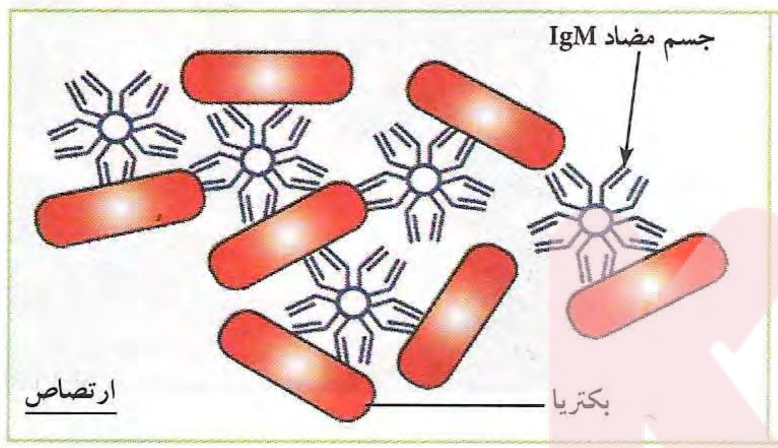
ب) تأثيرات أخرى للأجسام المضادة:

يلخص جدول الوثيقة (5) تأثير الأجسام المضادة على بعض المستضدات، أما الوثيقة (6) فتمثل تفسيرا لنتائج الجدول، بينما الوثيقة (7) تمثل أنواع مختلفة من المستضدات.

المستضدات	تأثير الجسم المضاد	التأثير البيولوجي
جزيئات منحلة	ترسب	إبطال مفعول الجزيئات ومنع انتشارها
بكتريا كريات حمراء غريبة	ارتصاص	ابطال مفعول المستضد بالارتباط بمحدداته الغشائية ومنع تكاثره وانتشاره

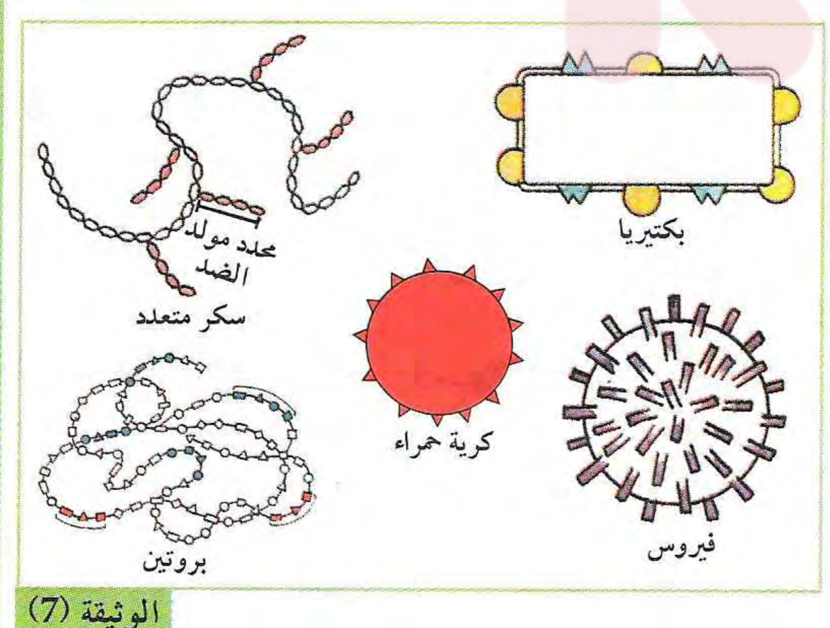
الوثيقة (5)





الوثيقة (6)

1. باستغلال معطيات جدول الوثيقة (5) والوثيقة (6)، قارن بين الترسب والإرتصاص.
2. حدد من الوثيقة (7) المستضدات التي تحدث ارتصاصا أو ترسبا مع الأجسام المضادة الموافقة لها. علل.
3. انطلاقا من نتائج جدول الوثيقة (5) هل يمكن أن نعتبر أن التأثيرات المختلفة للأجسام المضادة تؤدي إلى الإختفاء الكلي للمستضد ؟ علل.



الوثيقة (7)

معلومات مفيدة

- IgG وIgM: عبارة عن أجسام مضادة من نوع الغلوبيلينات المناعية.

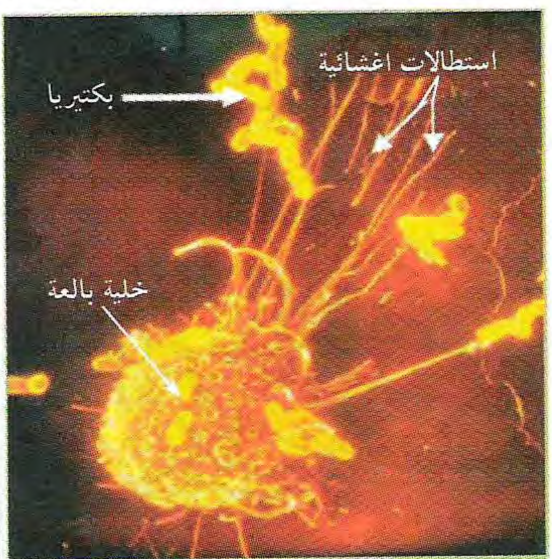
ج) التخلص من المعقدات المناعية:

رغم تشكل المعقد المناعي الذي يثبط المستضد إلا أن القضاء الكلي عليه يتطلب تدخل خلايا وجزيئات أخرى مسؤولة عن ذلك. لإظهار هذا التدخل نجري الدراسة التالية:

1) بلعمة المعقد المناعي:

تمتاز البالعات بالقدرة على إدخال المستضدات داخل الهيولى لتفكيكها وهضمها، وتزداد سرعة إدخال المستضدات كلما تشكلت معقدات مناعية مع الأجسام المضادة.

تمثل الوثيقة (8) بالعة أثناء نشاطها، بينما تلخص الوثيقة (9) مراحل البلعمة.



الوثيقة (8) صورة بالمجهر الإلكتروني لبالعة أثناء النشاط



الوثيقة (9) رسم تخطيطي يبين مراحل البلعمة

1. مرحلة التثبيت
2. مرحلة الإحاطة
3. تشكل حويصل الإقتناص (الادخال)
4. مرحلة الهضم.
5. مرحلة الإطراح.

➲ استغلال الوثائق:

– صف مراحل البلعمة المرقمة من الوثيقة (9)؟

يحتوي الغشاء الهيولي للبالعات على مستقبلات نوعية للأجسام المضادة التي تسهل تثبيت المعقد المناعي، ولتوضيح ذلك نقدم الوثيقة (10) التي تبين بعض مراحل بلعمة المعقد المناعي.

شكل (أ) — 1، 2، 3، 4، 5 — خلية بالعة

شكل (ب)

الوثيقة (10)

1. أكتب البيانات المرقمة من الوثيقة (10) ؟
2. سم ثم صف المرحلتين الممثلتين بالشكل أو ب ؟
3. بالاعتماد على الوثيقة (9) مثل برسم تخطيطي عليه كافة البيانات باقي مراحل بلعمة المعقد المناعي الموضحة في الوثيقة (10).

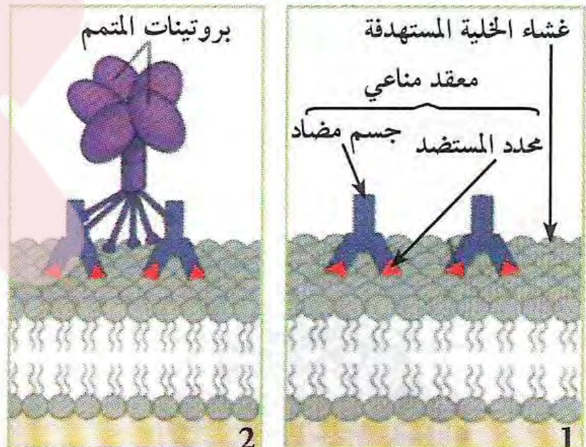
* يقول علماء المناعة أن "الارتصاص والترسب يسرعان عمل البالعات في اقتناص أكبر عدد من المستضدات"، بناءا على ما تقدم بين صحة هذه المقولة.

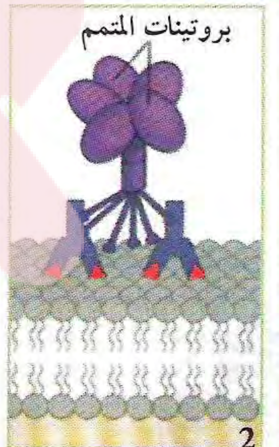
2) تخريب المستضد بتدخل عناصر المتمم:

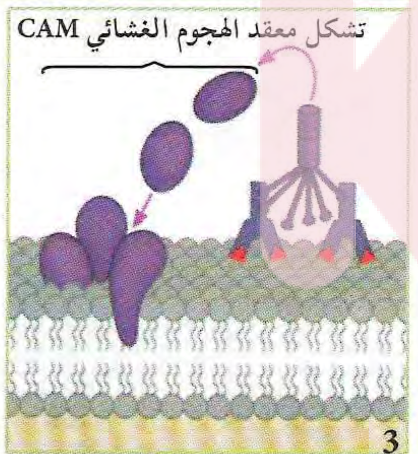
- المتمم جزيئات بروتينية يبلغ عددها 20 جزيئة:

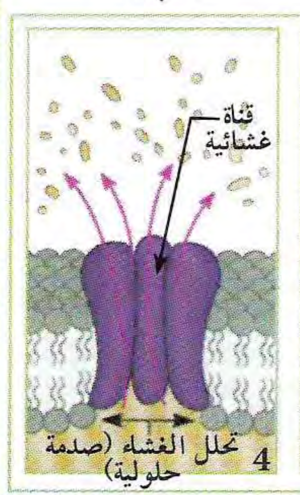
عند تشكل معقد مناعي تتنشط هذه الجزيئات تنشيطا تسلسليا يؤدي في النهاية إلى تشكل معقد الهجوم الغشائي CAM.

تبين أشكال الوثيقة (11) كيف يعمل المعقد المناعي على تنشيط المتمم وتشكل معقد الهجوم الغشائي، بينما الوثيقة (12) تبين صورة للقنوات الناتجة من معقد الهجوم الغشائي على غشاء كرية حمراء.









الوثيقة (11)

1. معتمدا على أشكال الوثيقة (11)، صف المراحل التي أدت إلى تشكل القنوات الغشائية المبينة في الوثيقة (12).
2. حدد دور هذه القنوات في تخريب الخلية المستهدفة



الوثيقة (12) صورة بالمجهر الالكتروني لقنات ناتجة من تدخل معقد الهجوم الغشائي CAM في غشاء كرية حمراء غريبة

* لخص معتمدا على ما سبق عمل الأجسام المضادة اتجاه مختلف المستضدات ثم بين تدخل البالعات وعناصر المتمم في اقصاء اللاذات.

معلومات مفيدة

- معقد الهجوم الغشائي CAM: C = Complexe A = Attaque M = Membranaire

النشاط 5

مصدر الأجسام المضادة

يتطلب غزو العضوية من طرف المستضدات عدة خطوات لإنتاج الجزيئات الدفاعية، وهذا من لحظة انتقاء الخلايا اللمفاوية إلى تركيب وإفراز الأجسام المضادة.

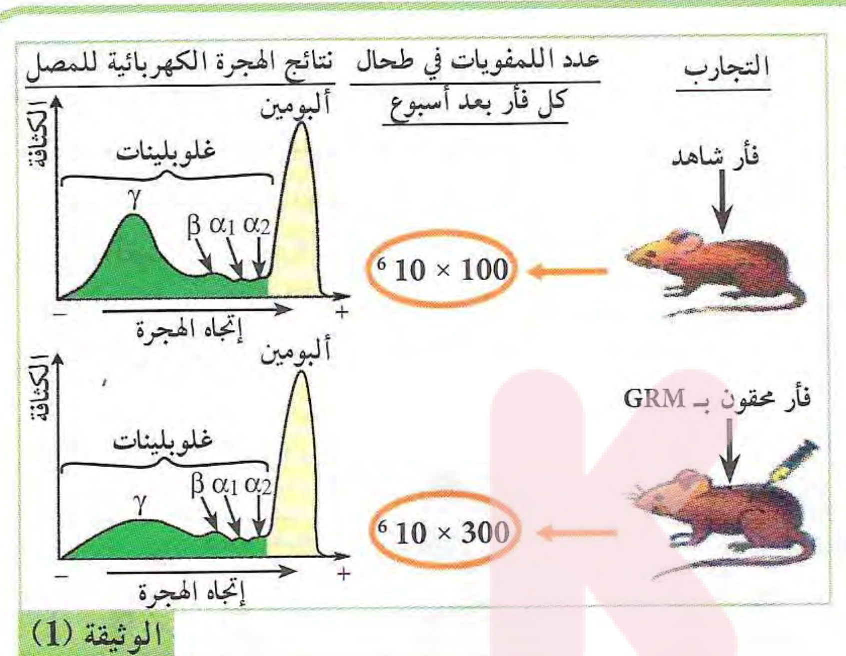
➢ فما مصدر الأجسام المضادة ؟ وكيف يتم انتقاء الخلايا عند دخول مستضد إلى العضوية ؟

1 مصدر الأجسام المضادة

تمثل الوثيقة (1) نتائج تجريبية أنجزت على فأرين الأول شاهد والثاني حقن بكريات حمراء للخروف، وبعد أسبوع تم إنجاز التحاليل التالية:

- تقدير كمي لعدد اللمفاويات في طحال كل فأر.
- هجرة كهربائية لمصل كل فأر.

أما الوثيقة (2) توضح رسمين تخطيطيين لملاحظات مجهرية لخلايا أخذت من عينة لطحال الفأر المحقون.



الوثيقة (1)

خلية لمفاوية (س)

1
2
3
2μm

خلية بلازمية (بلاسموسيت)

4
5
6
7
8
9
10

الوثيقة (2)

1. اعتمادا على نتائج الوثيقة (1) استخرج التغيرات الملاحظة عند الفأر المحقون بالـ GRM مقارنة بالفأر الشاهد.
2. أوجد علاقة بين حقن GRM والتغيرات الملاحظة عند الفأر المحقون انطلاقا من معطيات الوثيقة (1).
3. ضع البيانات المرقمة للوثيقة (2).
4. باستغلال نتائج الوثيقة (1) وبالاعتماد على بنية الخليتين في الوثيقة (2)، اقترح فرضيتين تبين فيهما أيّ الخليتين مصدر الأجسام المضادة (الغلوبيلينات γ) الملاحظة في الوثيقة (1) ؟
5. قدم الاستدلال الذي اعتمدت عليه لاقتراح كل فرضية ؟

② منشأ الخلايا اللمفاوية المنتجة للأجسام المضادة

ملاحظة سريرية: لوحظ عند الثدييات أن أي خلل في نقي العظام يؤدي إلى تناقص كبير في الخلايا اللمفاوية وغالبا ما يكون متبوعا بعجز في تركيب الأجسام المضادة.

نتائج تجريبية:

المرحلة 1:

نحقن في وريد مجموعتين من الفئران 10^8 كريات حمراء أخذت من خروف GRM حيث:

- المجموعة الأولى R_1: فئران شاهدة.
- المجموعة الثانية R_2: فئران من نفس السلالة عرضت 24 ساعة من قبل للأشعة X بشدة 500rads، وهي شدة كافية لتخريب كل خلايا نقي العظام.

نسبة الأجسام المضادة
وحدة اعتبارية
10240
2560
640
160
40
10
5
R_3
R_1
R_2
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22
أيام بعد حقن GRM
حقن GRM

الوثيقة (3)

المرحلة 2:

نعرض مجموعة أخرى من الفئران R_3 من نفس السلالة للأشعة X بنفس الشدة السابقة وبعد ساعتين نحقن في أحد أوردتها الدموية $2,4 .10^8$ خلايا لمفاوية حية مأخوذة من فأر من نفس السلالة لم يسبق حقنه بالكريات الحمراء للخروف.

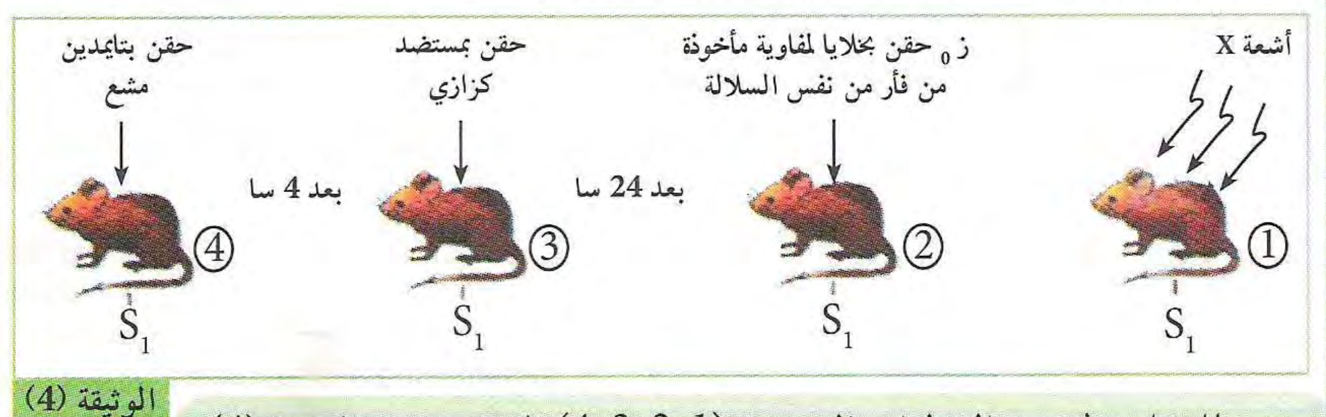
- بعد يومين تحقن الفئران R_3 بـ 10^8 كريات حمراء للخروف GRM.

الوثيقة (3) تبين نتائج قياس كمية الأجسام المضادة Anti-GRM في مصل المجموعات الثلاثة من الفئران R_1- R_2- R_3.

1. ما هي المعلومات المستخرجة من الملاحظة السريرية ؟
2. حلل نتائج المنحنى، وماهي المعلومات التي يمكن استخراجها فيما يخص منشأ الخلايا المنتجة للأجسام المضادة ؟

المرحلة 3:

أ) توضح الوثيقة (4) الخطوات التجريبية المنجزة على فأر S_1.



الوثيقة (4)

- علل كل خطوة من الخطوات التجريبية (1، 2، 3، 4) الموضحة في الوثيقة (4).

ب) دراسة عينات من طحال الفأر S_1 خلال الستة أيام بعد حقن التايمدين المشع مكنت من تتبع تطور الإشعاع في الخلايا اللمفاوية، والخلايا البلازمية (بلاسموسيت)، كما لوحظ تزايد في كمية الأجسام المضادة ابتداءا من اليوم السادس في المصل.
النتائج موضحة في الوثيقة (5).

الزمن	اليوم الثالث		اليوم الرابع		اليوم الخامس		اليوم السادس	
عدد الخلايا المشعة	B	R	B	R	B	R	B	R
كمية T المشع المدمج في الخلايا (س) للفأر S_1	+ + + +	– –	+ + + +	– –	+ + +	+ –	+ +	+ –
عدد الخلايا المنتجة للأجسام المضادة ضد الكزاز عند الفأر S_1			+			+ +		+ + + +

B اللب الأبيض من الطحال
R اللب الأحمر من الطحال
+ إشعاع (عدد الخلايا المشعة)
– غياب الإشعاع

محفظة
حاجز ضام
جيب وريدي
لب أحمر
لب أبيض
وريد فصي
شريان فصي
باتجاه الشريان الطحالي
باتجاه الوريد الطحالي

رسم تخطيطي يمثل بنية جزء من الطحال

الوثيقة (5)

- تسمح المعطيات والنتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة (5) من إنجاز النص العلمي التالي:

"تنشأ الخلايا (س) الموضحة في الوثيقة (2) (الصفحة 92)، وتنضج في نقي العظام لذا نسميها لمفاويات LB، ثم تهجر إلى الأعضاء المحيطية للجهاز المناعي (طحال وعقد لمفاوية)، بوجود المستضد تتنشط LB فتنقسم عدة انقسامات خيطية ليزداد عددها وجزء منها يتمايز ليعطي الخلايا البلازمية (بلاسموسيت) المسؤولة عن تركيب وإفراز الأجسام المضادة".

1. بالاستعانة بالخطوات التجريبية الموضحة في الوثيقة (4) ونتائجها في الوثيقة (5) والنص العلمي، علل المعلومات الواردة في الجدول المقابل.
2. استخرج من جدول الوثيقة (5) معلومة إضافية فيما يخص مقر تكاثر (انقسام) LB وتمايزها.
3. حدد الفرضية الصحيحة من بين الفرضيتين المعطاة في الجزء (1-4) من الصفحة 92.

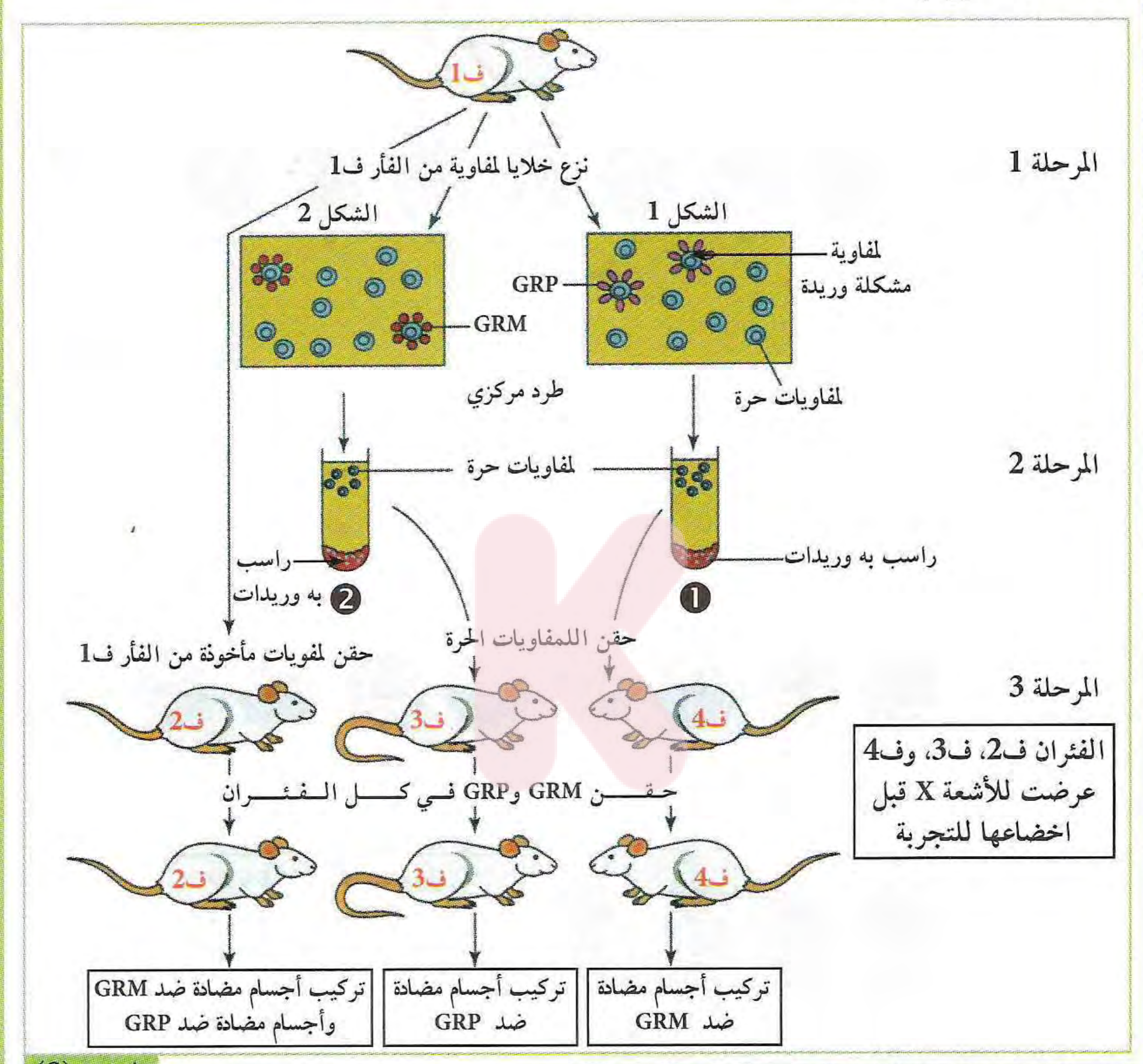
المعلومات المستخرجة	تعليلها من النتائج التجريبية
تنشأ وتنضج الخلايا LB في نقي العظام	....
تهجر LB نحو الأعضاء المحيطية (طحال مثلا)	....
تتنشط بوجود مستضد	....
تنقسم عدة انقسامات	....
تتمايز إلى خلايا (بلاسموسيت) المركبة والمفرز للأجسام المضادة.	....

معلومات مفيدة

- الطحال والعقد اللمفاوية أعضاء لمفاوية محيطية غنية بالخلايا اللمفاوية التي تلعب دورا أساسيا في التفاعلات المناعية النوعية.
- **التمايز:** هو التخصص حيث تكتسب الخلية خصوصية بنيوية، مثلا عند تمايز LB تتطور عندها بنيات جديدة لتتحول إلى بلاسموسيت.

③ آلية الانتقاء النسيلي للمفاويات LB

أ) لمعرفة آلية الانتقاء النسيلي للخلايا اللمفاوية LB، نقدم نتائج تجريبية لمراحل مختلفة أنجزت على فئران مثل ما هو موضح في الوثيقة (8).



الوثيقة (8)

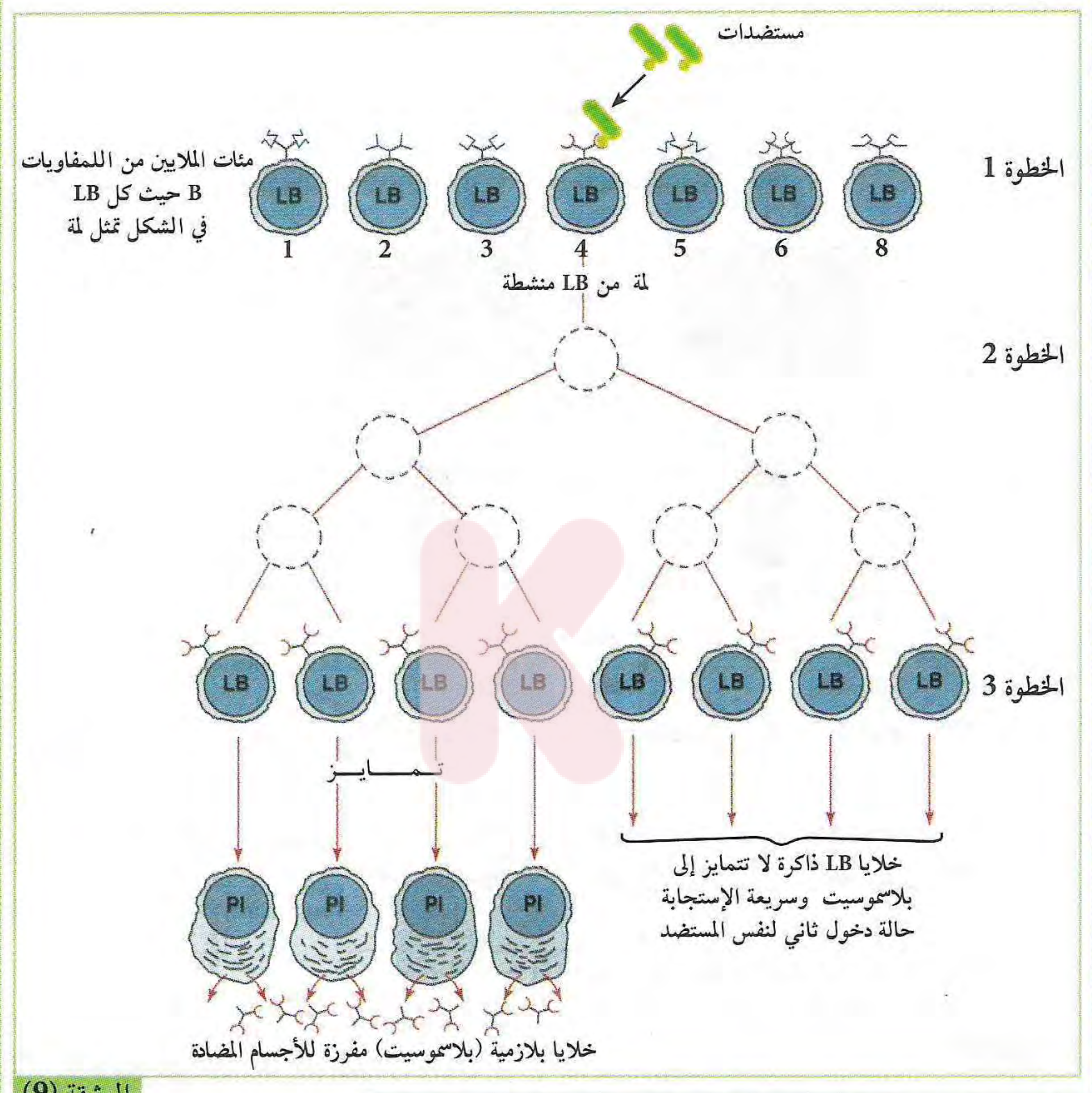
بالاعتماد على النتائج السابقة:

1. ماذا تمثل GRM وGRP بالنسبة للفئران ؟
2. قدم تحليلا مقارنا للنتائج التجريبية الممثلة بالشكلين (1 و2)، ماذا تستنتج ؟
3. اقترح فرضية تعلل تشكل الوريدات في كل حالة.
4. بالاعتماد على النتائج المبينة في المرحلة 3، حدد نوع الخلية اللمفاوية المشكلة للوريدات مع التعليل.
5. علل نتائج المرحلة 3، ماذا تستنتج ؟

معلومات مفيدة

GRM: كريات دموية حمراء للخروف.
GRP: كريات دموية حمراء للدجاج.
الوريدة: تتشكل نتيجة تثبيت عدة كريات حمراء على لمفاوية واحدة.

ب) تمثل الوثيقة (9) آلية الانتقاء النسيلي للمفاويات LB من لحظة دخول المستضد إلى العضوية حتى إنتاج الأجسام المضادة.



الوثيقة (9)

1. يؤدي التعرف على المستضد إلى إنتخاب لمة من الخلايا LB، وضح ذلك بالاعتماد على معطيات الوثيقة (9).
2. هل تسمح لك هذه النتائج من التحقق من الفرضية السابقة (السؤال 3 الصفحة 95) ؟ وضح.

معلومات مفيدة

اللمة Clone: هي مجموعة من الخلايا الناتجة من نفس الخلية الأصلية ولها نفس الخصائص البنيوية والوظيفية.

* لخص في نص علمي الخطوات التي تمر بها الخلايا LB من لحظة التعرف على المستضد إلى إنتاج أجسام مضادة نوعية ؟

II- الحالة الثانية للدفاع عن العضوية

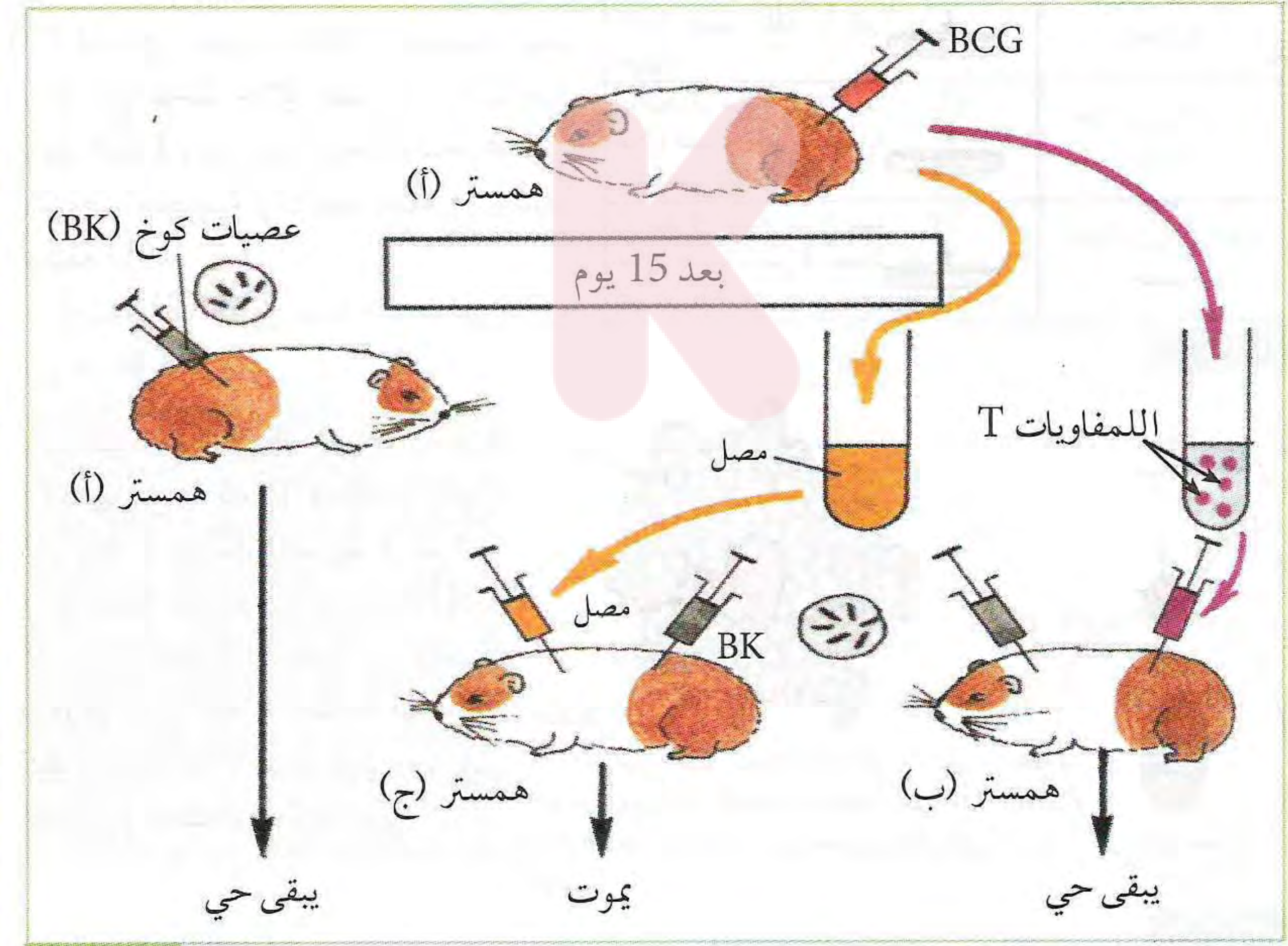
تدعى المناعة التي تتدخل فيها الأجسام المضادة بالمناعة الخلطية، وتمثل إحدى الحالتين للدفاع النوعي عن العضوية.

➤ فما هي العناصر المتدخلة في الحالة الثانية للدفاع عن العضوية وطريقة تأثيرها ومصدرها ؟

النشاط 6 العناصر الدفاعية في الحالة الثانية

التعرف على عناصر الحالة الثانية للدفاع عن العضوية

لمعرفة نمط آخر من الاستجابة المناعية النوعية، نحقق التجارب الموضحة في الوثيقة (10) على حيوانات الهمستر من نفس السلالة.



الوثيقة (10)

معلومات مفيدة

BCG: Bacille de Calmette Guérin: عصيات كوخ غير ممرضة.

1. فسر عدم موت الحيوانين (أ وب) وموت الحيوان (ج).
2. استخرج نوع المناعة ضد السل انطلاقا من نتائج الوثيقة (10).

النشاط 7

طرق تأثير اللمفويات LT

تبيّن في النشاط السابق وجود نوع آخر من الاستجابة تتدخل فيها خلايا لمفاوية LT وتمثل الحالة الثانية للدفاع النوعي عن العضوية.

➤ كيف تتدخل الخلايا LT في القضاء على الخلايا المصابة ؟

❶ التعرف والقضاء على الخلايا المصابة

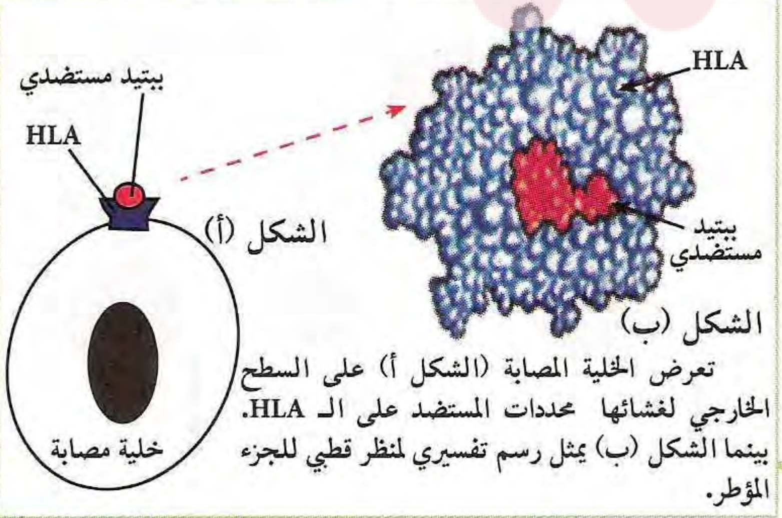
المرحلة 1: تجربة:

تؤخذ سلالتين من الفئران 1 و2 مختلفتي الـ CMH، تعامل السلالة 1 بفيروس LCM الذي يصيب الخلايا العصبية، بعد سبعة أيام تؤخذ خلايا لمفاوية (LT_C) من طحال الفأر1 وتنقل إلى أربعة أوساط مختلفة. الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في جدول الوثيقة (1).

الوثيقة (2): تظهر ببتيد مستضدي مثبت على جزيئة HLA.

الوسط		النتيجة
الوسط 1: علبة بتري بها خلايا عصبية للفأر 1 مصابة بالفيروس LCM	LT	90% من الخلايا العصبية المصابة خربت
الوسط 2: علبة بتري بها خلايا عصبية للفأر 1 غير مصابة	LT	عدم تخريب الخلايا العصبية
الوسط 3: علبة بتري بها خلايا عصبية للفأر 2 مصابة بالفيروس LCM	LT	عدم تخريب أي خلية عصبية
الوسط 4: علبة بتري بها خلايا عصبية للفأر 1 مصابة بفيروس آخر	LT	عدم تخريب أي خلية عصبية

الوثيقة (1)



تعرض الخلية المصابة (الشكل أ) على السطح الخارجي لغشائها محددات المستضد على الـ HLA. بينما الشكل (ب) يمثل رسم تفسيري لمنظر قطبي للجزء المؤطر.

الوثيقة (2)

1. استخرج شروط تخريب الخلايا العصبية من طرف LT_C، بمقارنة نتائج: (الوسط 1 مع 2)، (الوسط 1 مع 3)، (الوسط 1 مع 4) من الوثيقة (1).
2. تتعرف الخلايا اللمفاوية LT_C تعرفا مزدوجا على الخلايا المصابة فتخربها، كيف تؤكد هذا اعتمادا على جوابك السابق ومعطيات الوثيقة (2) ؟

معلومات مفيدة

- **خلية عارضة:** هي كل خلية قادرة على عرض محدد الضد على سطح غشائها مع الـ HLA يرمز لها CPA.
- **LTc:** خلية لمفاوية سامة..
- **LCM (Leucémie Myéloide Chronique):** اللوكيميا النخاعية المزمنة.

المرحلة 2:

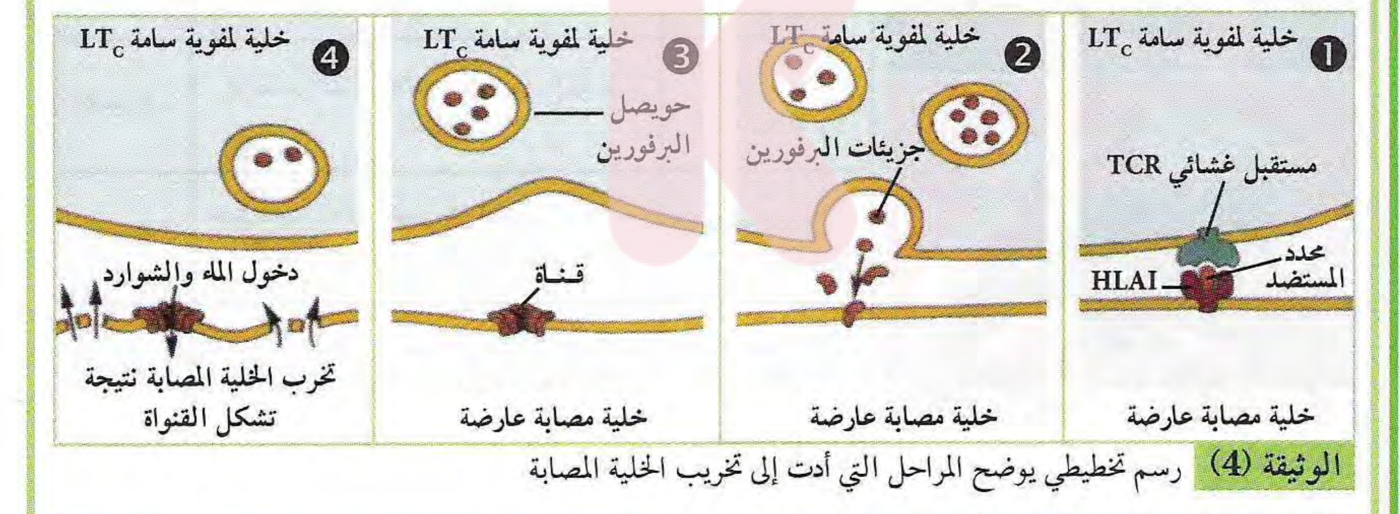
لمعرفة تأثير اللمفاويات T السامة (LT_C) على الخلايا المصابة، نقدم الوثائق التالية:

الوثيقة (3) الممثلة بالشكلين (أ وب) تمثل صور مأخوذة بالمجهر الالكتروني لخلية لمفاوية سامة تهاجم خلية مصابة في أزمنة مختلفة.



الوثيقة (3)

أما الوثيقة (4) فهي تمثل رسومات تخطيطية تفسيرية لمراحل إقصاء الخلية المصابة.



الوثيقة (4) رسم تخطيطي يوضح المراحل التي أدت إلى تخريب الخلية المصابة

1. بالاعتماد على الشكلين (أ وب) من الوثيقة (3) في ز $_2$ استخرج تأثير LTc على الخلية المصابة.
2. بالاعتماد على معطيات الوثيقة (4)، فسر آلية عمل LTc المؤدية إلى تخريب الخلية المصابة.

* تدعى المناعة التي تتدخل فيها الأجسام المضادة بالمناعة ذات الوساطة الخلطية بينما المناعة التي تتدخل فيها الخلايا السامة LTc فتدعى بالمناعة ذات الوساطة الخلوية، قارن بين هذين النوعين من المناعة من حيث اقصاء اللاذات.

النشاط 8

مصدر اللمفاويات LT

تلعب الخلايا اللمفاوية السامة LTc كما رأينا سابقا دورا أساسيا في المناعة ذات الوساطة الخلوية للقضاء على الخلايا المصابة، بينما الخلايا اللمفاوية LB تلعب دورا أساسيا في المناعة ذات الوساطة الخلطية.

➢ فما مصدر الخلايا اللمفوية السامة LTc ؟ وكيف يتم تحديد نوع الاستجابة المناعية ؟

❶ منشأ الخلايا اللمفاوية T واكتساب كفاءتها

يمثل جدول الوثيقة (1) نتائج تجريبية أنجزت على مجموعة من الفئران، بينما الوثيقة (2) فتمثل نتائج زرع جلد جرذ لفأر عديم الغدة التيموسية طبيعيا الصورتين (أ وب).

الفئران	المعالجة المنجزة على الفئران	النتائج
المجموعة 1	عرضت الفئران للأشعة X ثم زرع لها نقي العظام	إنتاج للخلايا اللمفاوية B وT
المجموعة 2	استؤصلت الغدة التيموسية لفئران ثم عرضت للأشعة X وبعد ذلك زرع لها نقي العظام	إنتاج للخلايا اللمفاوية B فقط
المجموعة 3	استؤصلت الغدة التيموسية لفئران ثم عرضت للأشعة X وبعد ذلك زرع لها الغدة التيموسية	عدم إنتاج خلايا لمفاوية B وT

الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

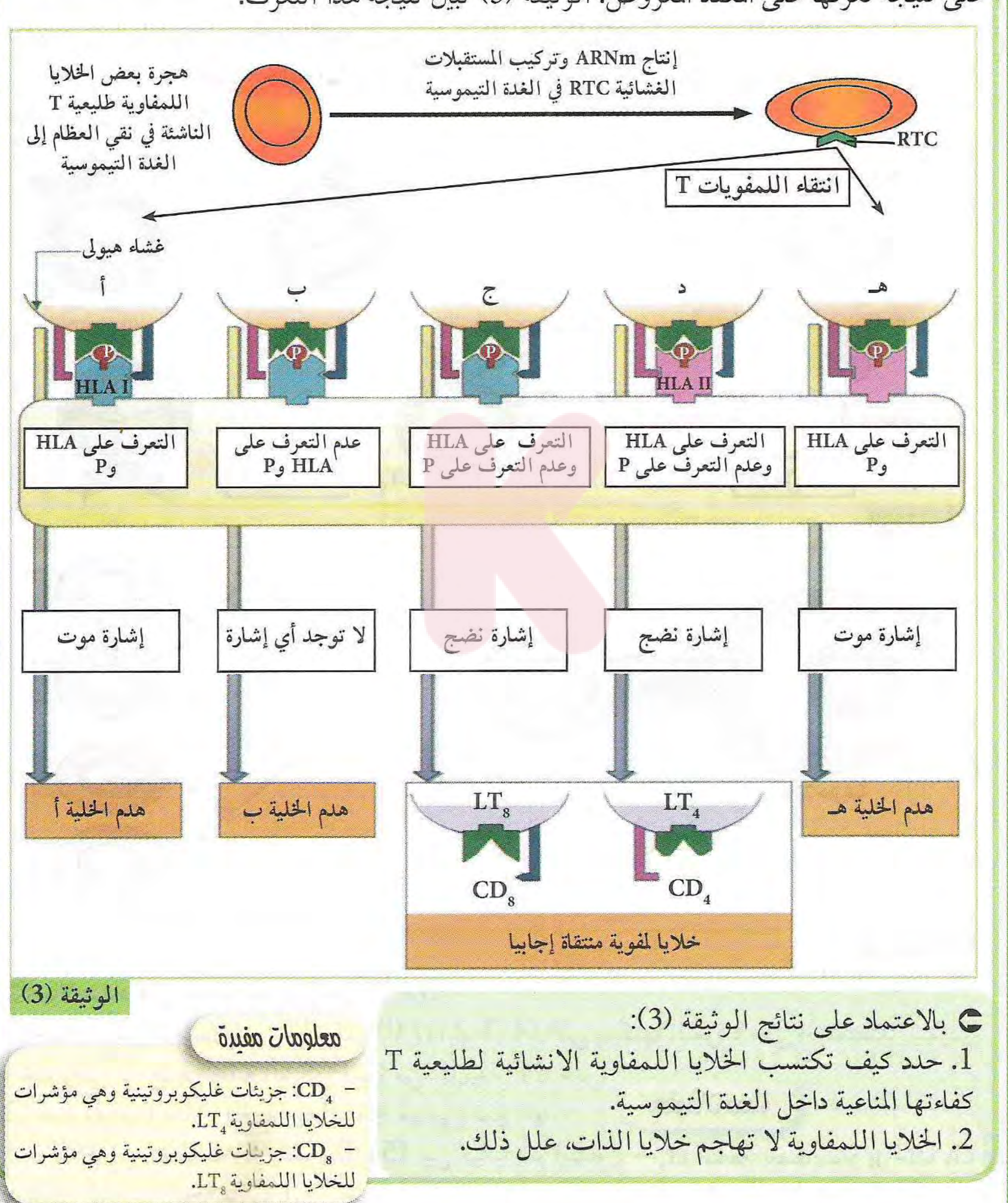
1. ما هي المعلومات المستخرجة من مقارنة النتائج التجريبية (1 مع 2) و(2 مع 3) من الوثيقة (1) ؟
2. إذا علمت أن رفض الطعوم تتدخل فيه خلايا لمفاوية T، فسر إذا نتيجة الوثيقة (2).

معلومات مفيدة

- **الغدة التيموسية (السعترية)**: تقع فوق القلب وهي عضو مركزي لمفاوي، يتم فيها نضج بعض الخلايا اللمفاوية.
- **الفئران عديمة الغدة التيموسية**: تمتاز كذلك بغياب الشعر، الذي تتحكم فيه مورثة موجودة في الصبغي رقم 11، غير أن العلماء لم يعرفو إلى حد الآن إذا كانت صفة عديمة الشعر وغياب الغدة تعود لنفس المورثة السابقة.

② دور الغدة التيموسية في انتقاء النسائل اللمفاوية المؤهلة مناعيا

للغدة التيموسية دورا فعالا في انتقاء نسائل الخلايا T التي نشأت في نقي العظام، فكيف يتم ذلك ؟
تبرز الخلايا التيموسية ببتيدات ذاتية P على سطح غشائها رفقة الـ HLA، ومصير اللمفويات يتوقف على نتيجة تعرفها على المعقد المعروض. الوثيقة (3) تبين نتيجة هذا التعرف.



الوثيقة (3)

معلومات مفيدة

- CD_4: جزيئات غليكوبروتينية وهي مؤشرات للخلايا اللمفاوية LT_4.
- CD_8: جزيئات غليكوبروتينية وهي مؤشرات للخلايا اللمفاوية LT_8.

بالاعتماد على نتائج الوثيقة (3):

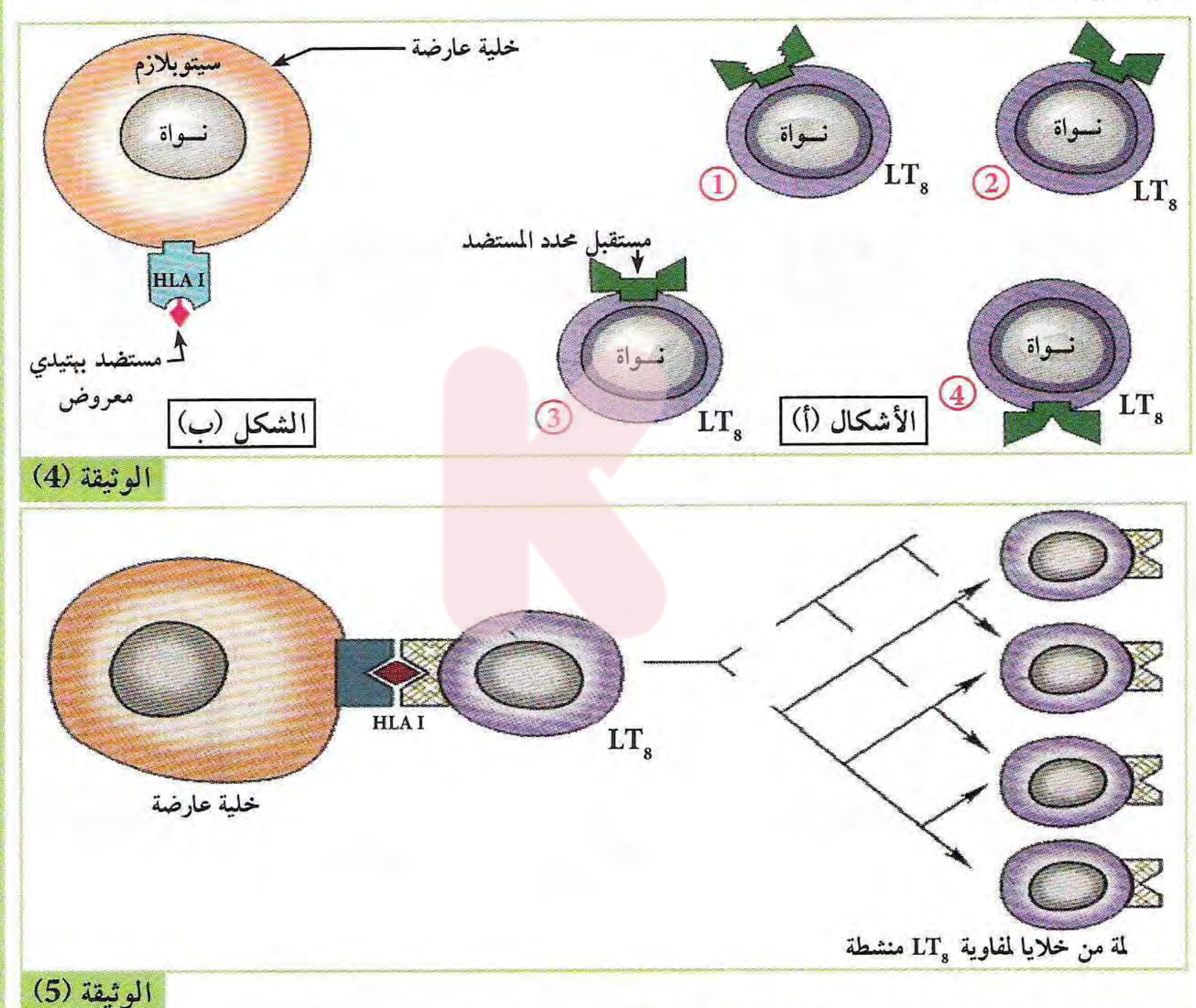
1. حدد كيف تكتسب الخلايا اللمفاوية الانشائية لطليعية T كفاءتها المناعية داخل الغدة التيموسية.
2. الخلايا اللمفاوية لا تهاجم خلايا الذات، علل ذلك.

❸ علاقة الببتيد المستضدي بانتخاب الخلايا اللمفاوية T

تكتسب الخلايا اللمفاوية T كفاءتها المناعية داخل الغدة التيموسية، وتصبح قادرة على التعرف على المستضدات الببتيدية الغريبة التي تعرضها خلايا الجسم المصابة أو الماكروفاج.

تمثل الوثيقة (4) الأشكال (أ) أربعة خلايا لمفاوية LT_8 لنفس الحيوان، بينما يمثل الشكل (ب) خلية مصابة عارضة للمستضد الببتيدي من نفس الحيوان السابق.

أما الوثيقة (5) فتمثل خلية لمفاوية LT_8 أثناء تعرفها على المستضد الببتيدي المقدم من طرف خلية عارضة (CPA).



⊂ بالاعتماد على معطيات الوثيقتين (4 و5):

1. حدد الخلية اللمفاوية من الأشكال (أ) (1، 2، 3، 4) التي يمكنها التعرف على المستضد الببتيدي المعروض من طرف خلية الشكل (ب) من الوثيقة (4)، علل.
2. حدد مصدر الخلايا اللمفاوية السامة، ثم بين مميزاتها.
3. انطلاقا من معطيات الوثيقتين (4 و5) بين كيف يتم انتقاء وتشكل لمة من الخلايا LT_8.

معلومات مفيدة

- LT_8 المنشطة: بعضها يتمايز إلى خلايا LTc سامة والبعض الآخر يبقى ذاكرة LT_8 m.

❹ آلية تحفيز الخلايا B وT

يسمح التعرف على محدد مولد الضد من طرف الخلايا اللمفاوية بانتقاء لمة (نسيلة) من LB وLT، إلا أن تضاعف هذه الخلايا وتمايزها يحتاج إلى تحفيز.

• ماهي العوامل التي تساهم في تحفيز هذه الخلايا ؟

أ) العلاقة بين الخلايا اللمفاوية:

لمعرفة نوع العلاقة الموجودة بين الخلايا اللمفاوية LT_4 وLB المتحسستين (أيّ تم تعرفهما من قبل على محدد مولد الضد من نوع Z المنحل). وضعت هذه الخلايا في حجرة زراعة ماربروك Marbrook. الشروط التجريبية والنتائج مبينة بالوثيقة (6):

أ
ج
ب

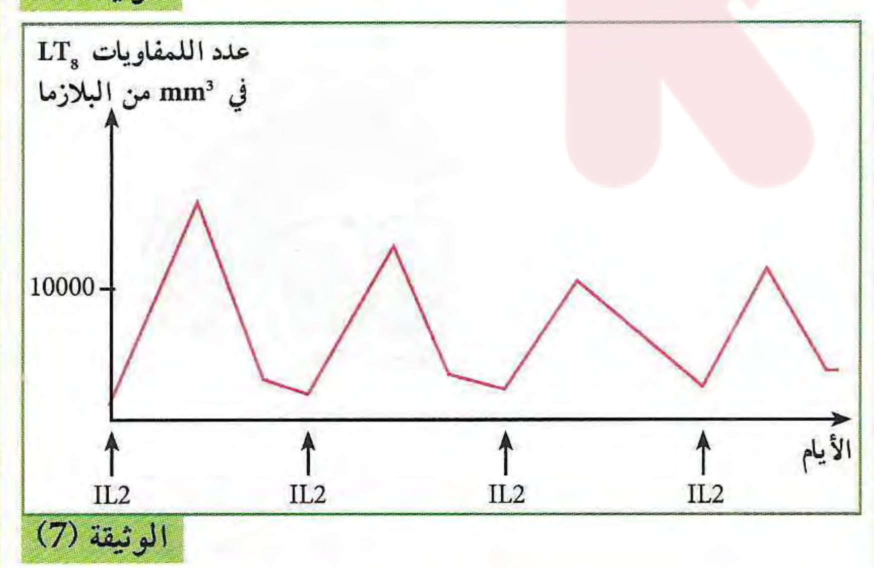
أ) غرفة علوية
ب) غرفة سفلية
ج) غشاء نفوذ للجزيئات وغير نفوذ للخلايا.
يحتوي وسط الغرفتين (أ-ب) مولد ضد Z.

	طبيعة الخلايا اللمفاوية الموضوعة في		الخلايا المنتجة للأجسام المضادة ضد Z من 10^6 من خلايا الطحال
	غرفة علوية	غرفة سفلية	
1		T+B	960
2		B	72
3	T	B	1011

الوثيقة (6)

1. حلل نتائج الجدول. ماذا تستنتج ؟
2. هل تسمح لك نتائج التجربة 3 من جدول الوثيقة (6) باستخراج نمط تأثير اللمفاويات T على B علل إجابتك.
3. من جهة أخرى أعطت نتائج تأثير حقن مادة كميائية IL_2 مستخلصة من خلايا لمفاوية LT_4 عند شخص مصاب بورم جلدي النتائج الممثلة في منحنى الوثيقة (7). ما هي المعلومة الإضافية التي تقدمها نتائج المنحنى السابق فيما يخص تأثير الـ IL_2.
4. من خلال ما توصلت إليه في جوابك السابق علل:

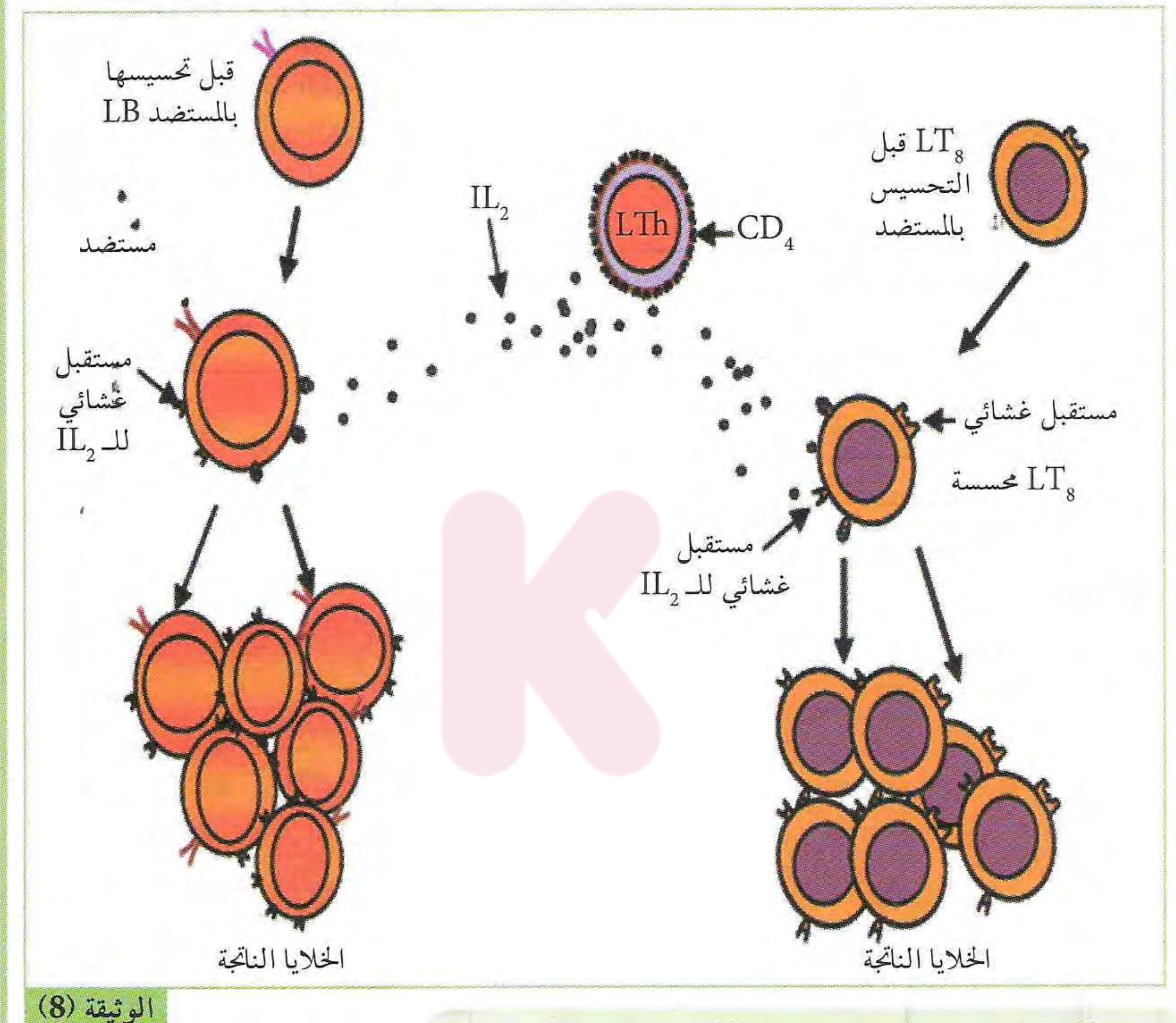
– تسمية نمط الخلية LT_4 الممثلة في التجربة بـ L T المساعدة (LT_h) الناتجة من تمايز LT_4.
– تسمية الأنترلوكين IL_2 بمادة محفزة (مبلغ كميائي)



الوثيقة (7)

ب) آلية تحفيز الخلايا اللمفاوية:

يلخص الرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة (8) آلية تحفيز (تنشيط) الخلايا اللمفوية LT وLB.



الوثيقة (8)

1. ما الفرق بين الخلايا LB و LT_8 قبل وبعد التحسس ؟
2. سمِ الخلايا الناتجة من تحفيز كل من LB و LT_8.

* بالاعتماد على أجوبتك السابقة وما تقدمه لك الوثيقة (8) لخص في نص علمي آلية تحفيز الخلايا اللمفاوية LB وLT من طرف LTh.

معلومات مفيدة

- LT_4: تتعرف LT_4 على محدد مولد الضد المثبت على HLAII والمعروض على أغشية الخلايا العارضة، لاحتوائها على مستقبلات نوعية لها، وبعد ذلك تتكاثر بعضها يعطي LT_4 m ذاكرة والآخر تتمايز إلى LTh

❺ إختيار نمط الإستجابة المناعية المناسبة

رأينا سابقا أن المناعة النوعية المسؤولة عن إقصاء الجسم الغريب (المستضد)، تكون إما خلطية (عن طريق الأجسام المضادة) أو خلوية (عن طريق الخلايا اللمفاوية LTc). كما لاحظنا الدور المحوري للمفاويات LTh في تحفيز الخلايا (LB و LT_8) لكن:

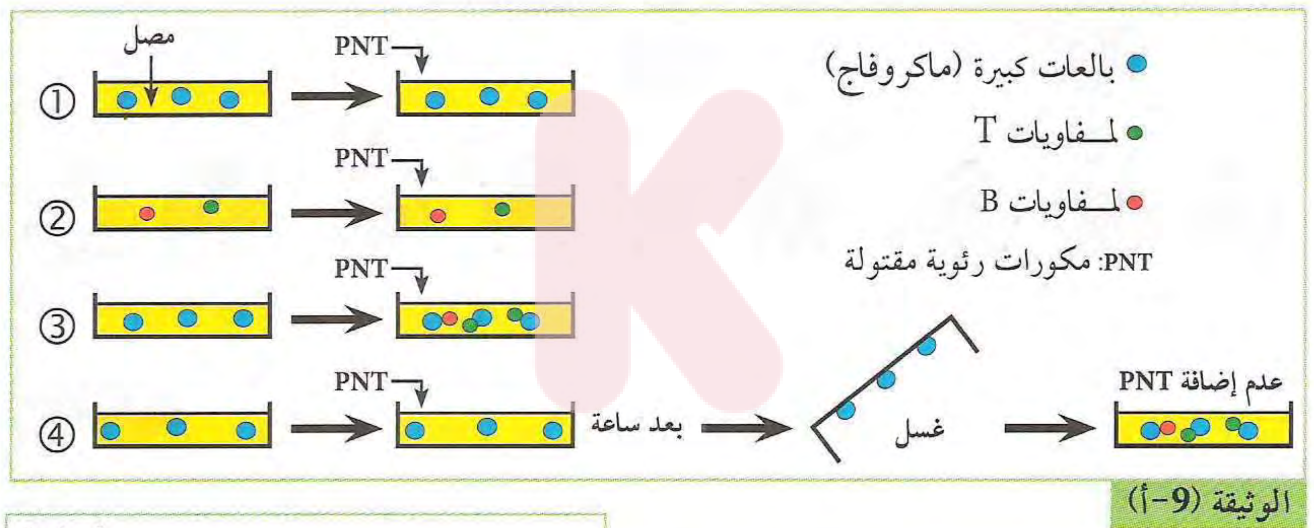
- كيف تتحسس الخلايا اللمفاوية LT وLB نتيجة دخول مستضد ؟
- كيف يتم انتقاء وتنشيط LT_4 التي تنشط الخلايا السابقة ؟

أ) تحسيس الخلايا اللمفاوية LT وLB:

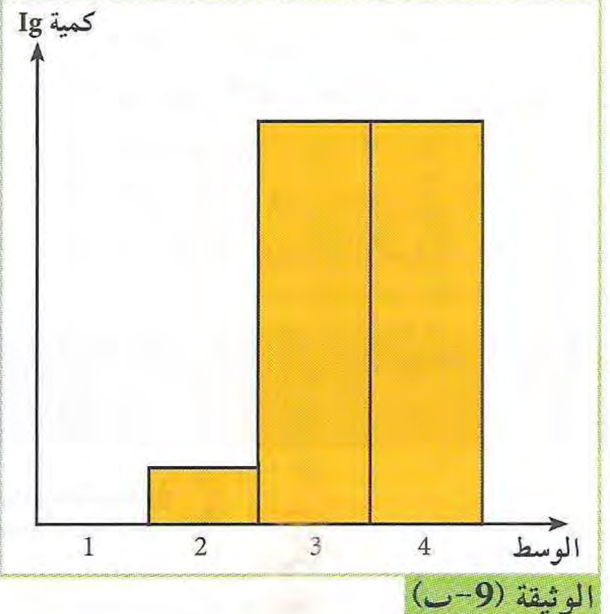
تجربة:

تمثل الوثيقتين (9 أ وب) الشروط التجريبية ونتائجها الممثلة في كمية الغلوبيلينات المناعية (Ig) في كل حوض بعد مدة من التجربة.

الخلايا اللمفاوية LB وLT المستعملة في التجربة أخذت من فأر سبق حقنه بالمكورات الرئوية المقتولة PNT.



الوثيقة (9-أ)



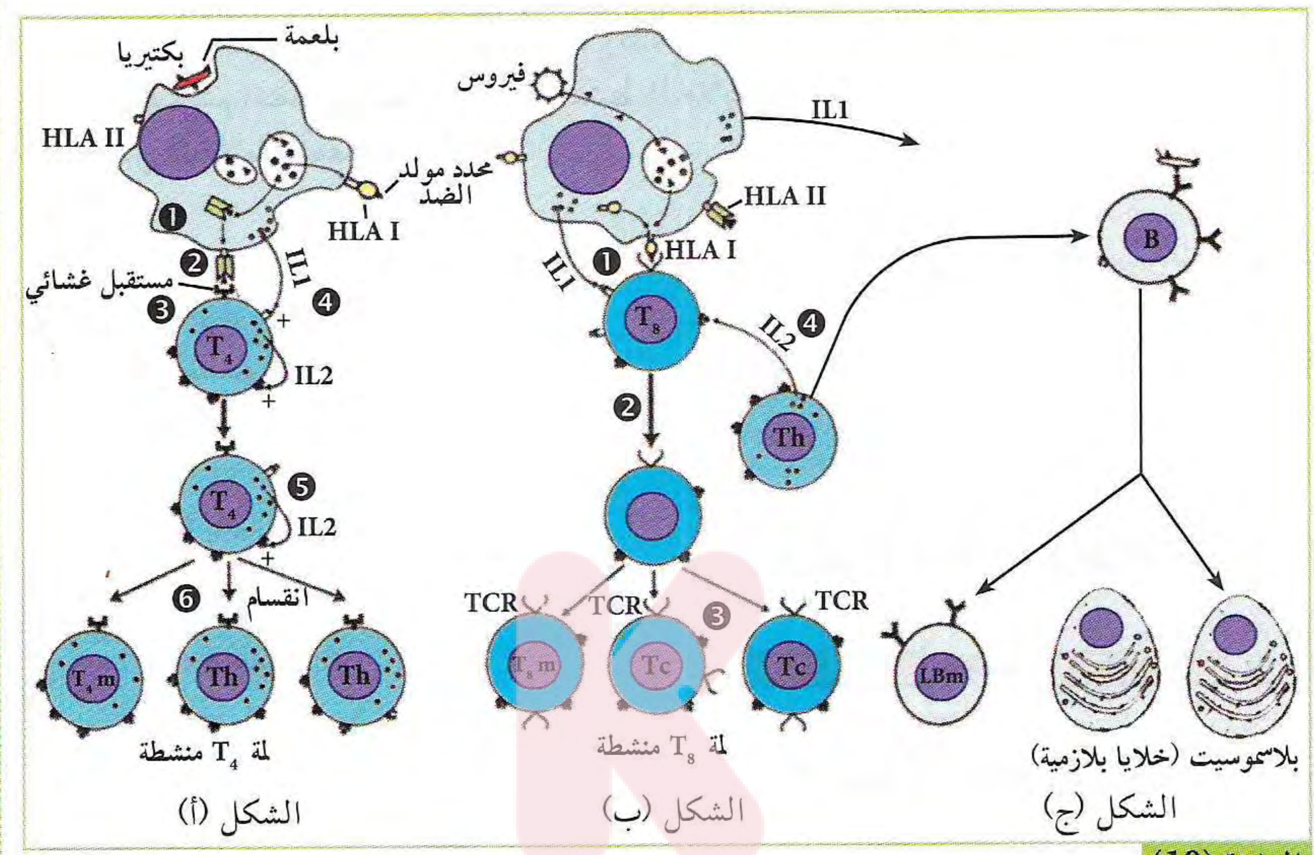
الوثيقة (9-ب)

1. حلل النتائج التجريبية الممثلة في الوثيقة 9 (أ وب) ؟
2. تسمح مقارنة نتائج التجارب 2 مع 3 في الوثيقة 9 (أ وب) بتأكيد النتائج المتحصل عليها في تجربة ماربروك. علل.
3. أ) ما هو الاختلاف بين التجربة 3 و4 الموضحتان في الوثيقة (9-أ).

   ب) استنتج إذا دور الماكروفاج من نتائج التجربة 4.

ب) العلاقة بين اللمفاويات والبلعميات الكبيرة:

يمثل الرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة (10) العلاقة التي تربط بين الخلايا اللمفوية والبلعميات الكبيرة -الماكروفاج- والتي تفسرجزءا من التجربة 4 من الوثيقة (9).



الوثيقة (10)

- بالاعتماد على أشكال الوثيقة (10) (أ، ب، وج):
  1. حدد دور الماكروفاج في كل حالة.
  2. بين دور مختلف الجزيئات التي ساهمت في التعرف على اللاذات وتشكل لمة من: LTh، LTc والبلاسموسيت.
  3. تلعب LTh دور محوري في الاستجابتين الممثلتين في الشكلين (ب وج)، اشرح ذلك.
  4. إن نمط الاستجابة المناعية (خلطي أو خلوي) مرتبط بمحدد مولد الضد، علل ذلك.

* بناءا على ما تقدم في هذا موضوع بين في رسم تخطيطي تحصيلي التخصص الوظيفي للبروتينات الدفاعية.

معلومات مفيدة

- **TCR**: مستقبل غشائي للخلايا T (T Cell Receptor).
- **IL1**: مبلغ كيميائي تفرزه الخلايا العارضة.

النشاط 9

سبب فقدان المناعة المكتسبة

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة إصابة بعض خلاياه بفيروس VIH، المسبب لمرض فقدان المناعة المكتسبة السيدا (SIDA).

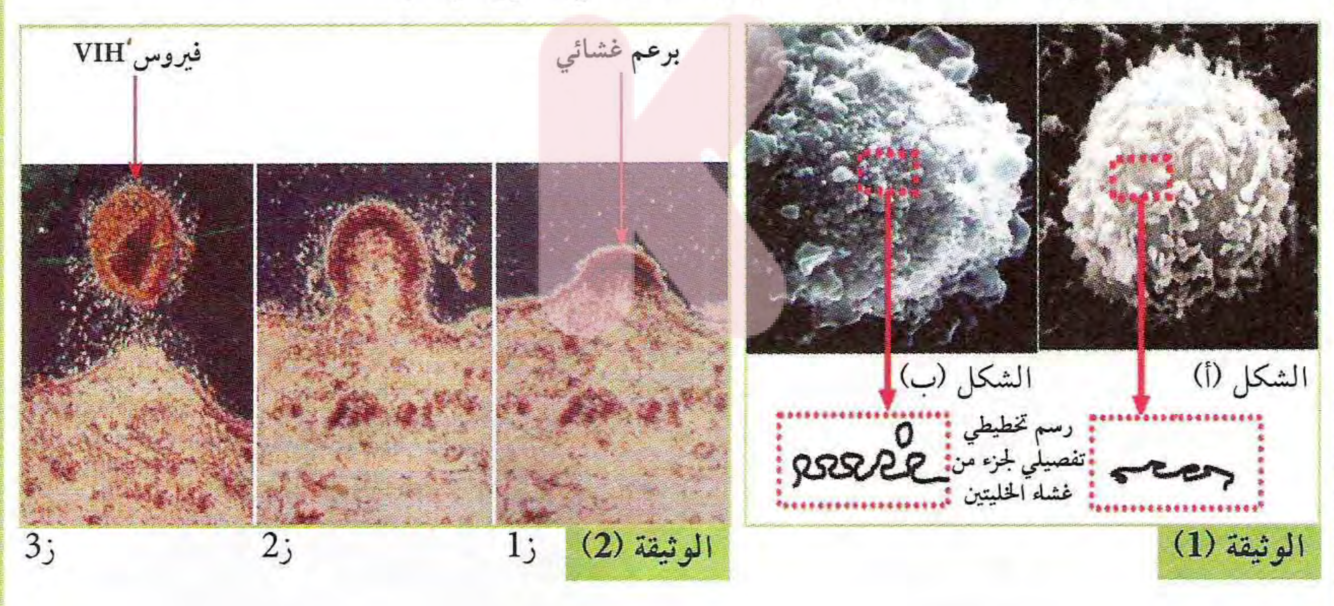
➢ كيف يحدث هذا الفيروس عجزا في الجهاز المناعي ؟

❶ الخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH

لمعرفة الخلايا المستهدفة من طرف هذا الفيروس نجري الدراسة التالية:

المرحلة 1:

تمثل الوثيقة (1) صورتين بالمجهر الالكتروني الماسح لخليتين لمفاويتين T، الشكل (أ) خلية LT غير مصابة، بينما الشكل (ب) خلية لمفاوية T مصابة بفيروس VIH. أما الوثيقة (2) فتمثل مظهر لجزء من غشاء الخلية اللمفاوية المصابة خلال فترات زمنية مختلفة من تطور الإصابة.



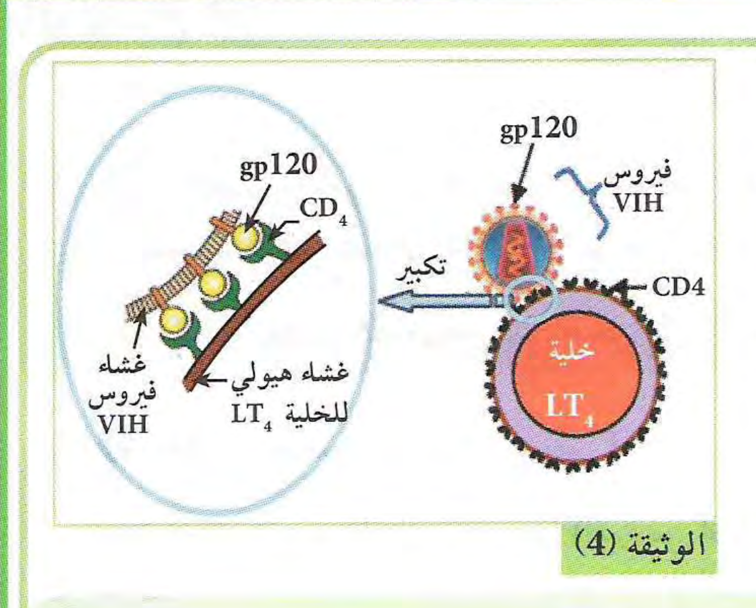
الوثيقة (2) — الوثيقة (1)

1. قارن بين مظهر غشاء الخلية المصابة بغشاء الخلية العادية من خلال شكلي الوثيقة (1).
2. بالاعتماد على أشكال الوثيقة (2)، اشرح مظهر خلية الشكل (ب) من الوثيقة (1).

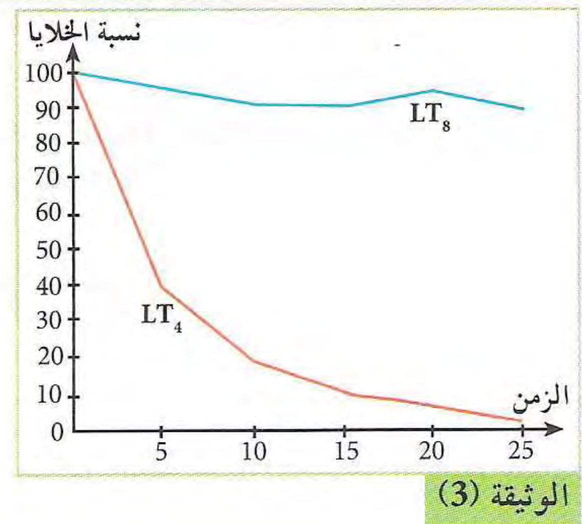
المرحلة 2:

تزرع خارج الجسم خلايا لمفاوية T_4 و T_8 مع فيروسات VIH، ونتتبع تطور نسبة هذه الخلايا، النتائج ممثلة في منحنى الوثيقة (3).

والوثيقة (4) تبين رسومات تفسيرية لصور خلايا لمفاوية بالمجهر الالكتروني مزروعة مع الفيروس VIH.



الوثيقة (4)

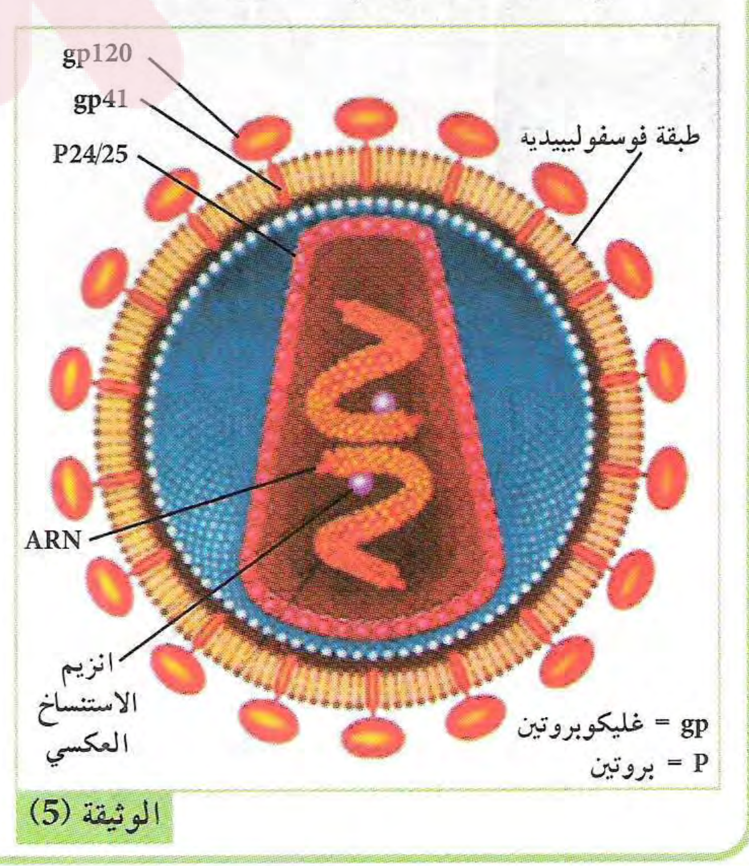


الوثيقة (3)

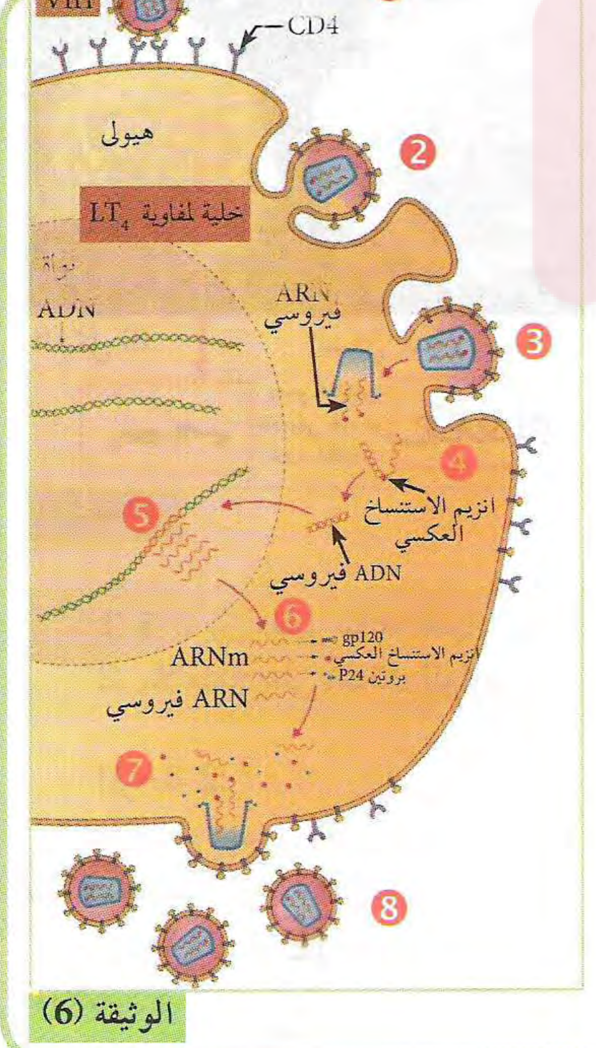
1. حلل منحنى الوثيقة (3)، ماذا تستنتج ؟
2. بالاعتماد على المعلومات التي تظهرها معطيات الوثيقة (4)، علل استهداف VIH للخلايا LT_4.

❷ تطور فيروس VIH و LT_4

المرحلة 1: تمثل الوثيقة (5) رسم تخطيطي لبنية فيروس VIH، بينما الوثيقة (6) تمثل رسم تخطيطي لتطور فيروس VIH داخل الخليه اللمفاوية LT_4 (دورة VIH).

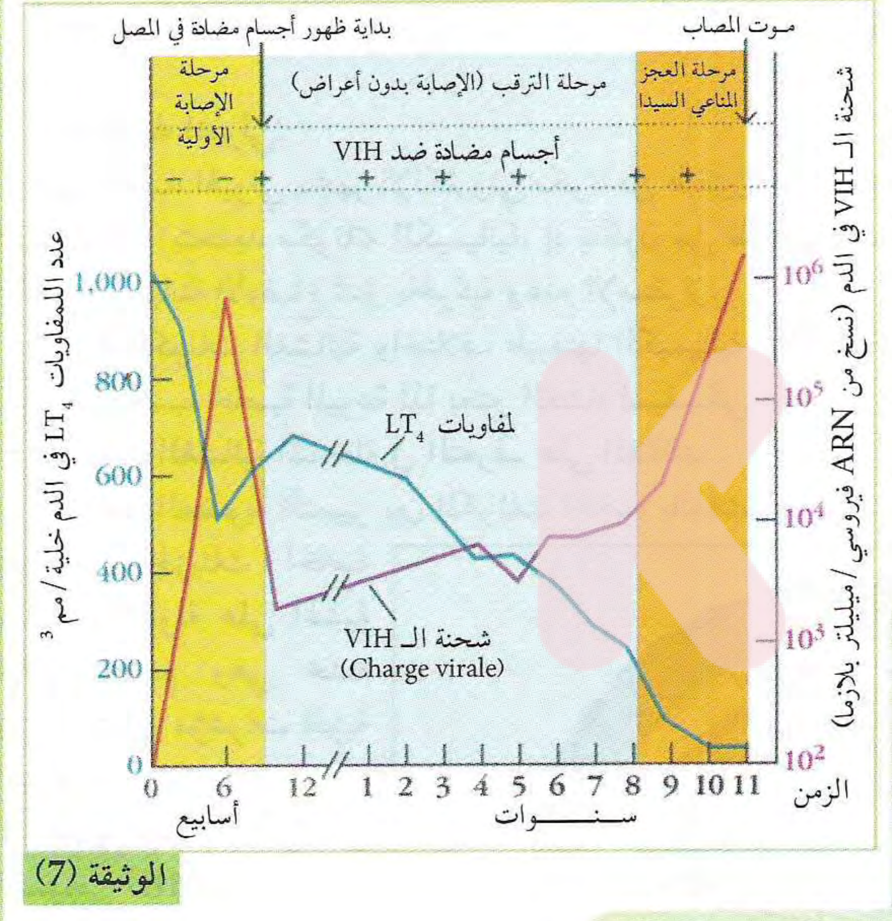


الوثيقة (5)



الوثيقة (6)

1. بالاعتماد على الوثيقة (5) حدد المكونات الجزيئية لفيروس VIH، ثم استنتج الطبيعة الكيميائية لدعامته الوراثية.
2. حدد دور كل من gp120 والـ ARN الفيروسي وإنزيم الاستنساخ العكسي في إصابة الخلية اللمفاوية LT_4.
3. صف معتمدا على المراحل الموضحة في الوثيقة (6) دورة فيروس VIH في الخلية اللمفاوية LT_4.



الوثيقة (7)

المرحلة 2:

يبقى فيروس السيدا VIH داخل الخلايا اللمفاوية عدة سنوات دون أن تظهر على الشخص أعراض المرض (مرحلة الإصابة بدون أعراض).

يمثل منحنيي الوثيقة (7) تطور الخلايا اللمفاوية T_4 وشحنة فيروس الـ VIH عند شاب أصيب بالفيروس.



1. انجز تحليلا مقارنا للمنحنيين في المراحل الثلاثة، ماذا تستخلص ؟
2. استخرج من المنحنى سبب العجز المناعي.
3. إذا علمت أن فيروس السيدا يصيب كذلك البالعات الكبيرة، علل ذلك.

* ابحث في شبكة الأنترنيت عن آخر المستجدات (بحوث) المتعلقة بمرض فقدان المناعة المكتسبة.

معلومات مفيدة

- **فيروس VIH**: من الفيروسات الراجعة (Retrovirus) لأن مادته الوراثية هي ARN.
- **إنزيم الاستنساخ العكسي**: يسمح بتشكيل الـ ADN انطلاقا من ARN.
- **إنزيم الانتيغراز (الادماج)**: يتواجد في فيروس VIH يسمح بدمج الـ ADN الفيروسي مع LT_4 ADN

الحصيلة المعرفية

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية مستقلة بذاتها، إذ تستطيع عضويته التمييز بين مكونات الذات واللاذات.

النشاط ❶: المكتسبات القبلية

تستجيب العضوية نتيجة اختراقها من طرف أجسام غريبة برد إلتهابي تتدخل فيه بعض سوائل الجسم والبلعميات وهي استجابة مناعية لانوعية، كما تستجيب العضوية بتفاعلات مناعية نوعية حالة رفض الطعوم.

النشاط ❷: الذات واللاذات

يقصد بالذات عند الفرد مجموع الجزيئات الناتجة من التعبير المورثي، التي تمثل هويته البيولوجية الخاصة به.

- **بنية الغشاء الهيولي:**

يبدو الغشاء الهيولي بالمجهر الإلكتروني مكونا من طبقتين عاتمتين تتخللهما طبقة نيرة، سمحت الدراسات البيوكيميائية بتحديد مكوناته الكيميائية، إذ يتكون من طبقتين فوسفوليبيديتين تتخللها بروتينات مختلة الأحجام ومتباينة الأوضاع تمتاز بالحركية وعدم الإستقرار.

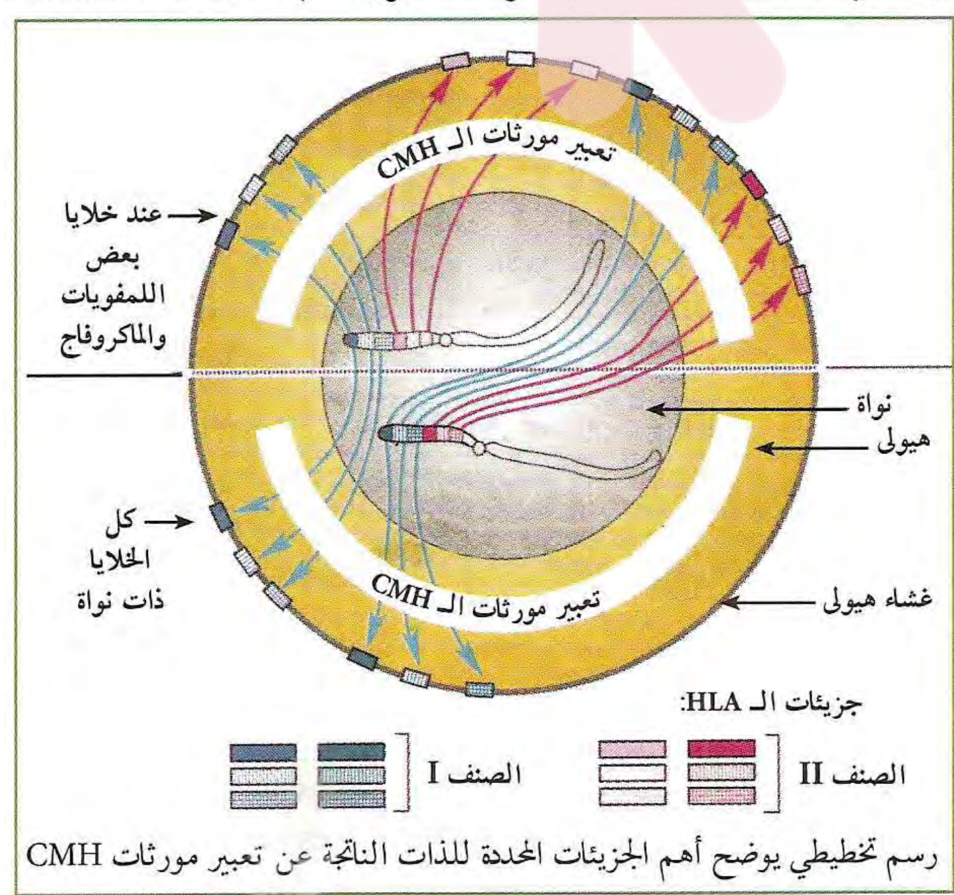
تنوع المكونات الغشائية واختلاف طبيعتها الكيميائية وأشكالها تكسب الغشاء منظرا فسيفسائيا أما حركيتها فتكسبه خاصية الميوعة لذا يعتبر الغشاء فسيفسائي مائع.

- **الجزيئات الغشائية المتدخلة في التعرف على اللاذات:**

تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة بالذات والمكونات الغريبة عنها اللاذات. تحدد الذات بمجموعة الجزيئات الخاصة بالفرد والمحمولة على أغشية خلايا الجسم وهي محددة وراثيا وتمثل مؤشرات الهوية البيولوجية ونميز منها:

1. نظام معقد التوافق النسيجي (CMH):

تحمل أغشية خلايا الجسم ذات نواة جزيئات ذات طبيعة غليكو بروتينية تعرف بجزيئات الـ HLA والناتجة عن التعبير المورثي لمختلف مورثات معقد التوافق النسيجي CMH.



رسم تخطيطي يوضح أهم الجزيئات المحددة للذات الناتجة عن تعبير مورثات CMH

توجد هذه المورثات في الصبغي رقم 6 عند الإنسان وتتميز بـ:

- مجموعة من المورثات مرتبطة ومتقاربة جدا.
- كل مورثة لها عدة أليلات ولا توجد سيادة بينها.

إن المميـزات التي تختص بها مورثات الـ CMH هي التي تفسر أحادية الفرد بيولوجيا، وبالتالـي تنـوع الـ HLA بين الأفراد، مما يفسر رفض الطعوع المزروعة.

تصنف جزيئات الـ HLA إلى صنفين:

- الصنف I: يتواجد على سطح غشاء كل خلايا الجسم ذات نواة.
- الصنف II: يتواجد على سطح بعض الخلايا اللمفاوية والبلعميات الكبيرة.

2. مؤشرات الزمر الدموية:

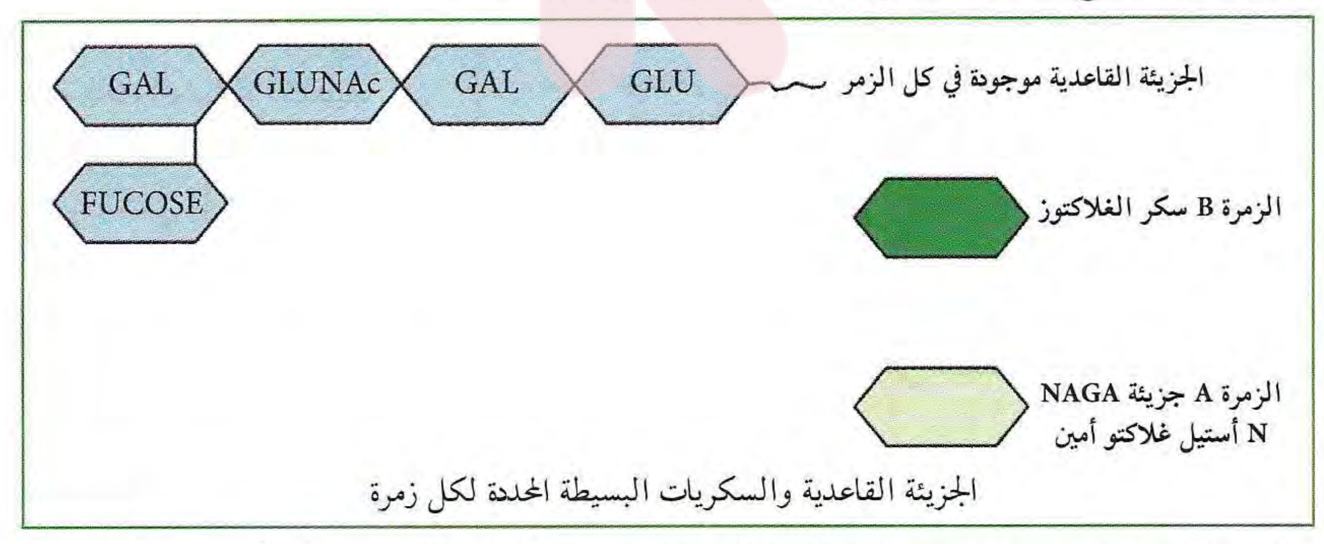
لا تحتوي الكريات الحمراء على جزيئات الناتجة عن تعبير مورثات الـ CMH بل تحتوي على محددات خاصة وهي جزيئات غشائية تحدد الزمر الدموية ABO وعامل الريزوس.

تحديد الجزيئات المحددة للزمرة ABO:

توجد الجزيئات المحددة للزمر ABO على سطح غشاء الكريات الدموية الحمراء وهي ذات طبيعة سكرية مرتبطة بجزء غير سكري.

تتميز الزمر الدموية مهما كانت بلحتوائها على جزيئة قاعدية تتكون من سكر قليل التعدد به خمس وحدات من السكريات البسيطة.

الزمر الدموية المختلفة تعود إلى ربط وحدة سادسة بواسطة إنزيم نوعي بسكر الغلاكتوز الطرفي للجزيئة القاعدية، وعليه فنوع السكرالسادس هو المميز لكل زمرة دموية.



الجزيئة القاعدية والسكريات البسيطة المحددة لكل زمرة

الزمر الدموية محددة وراثيا، ويشرف على ذلك مورثة متواجدة على الصبغي رقم 9 تتميز بما يلي:

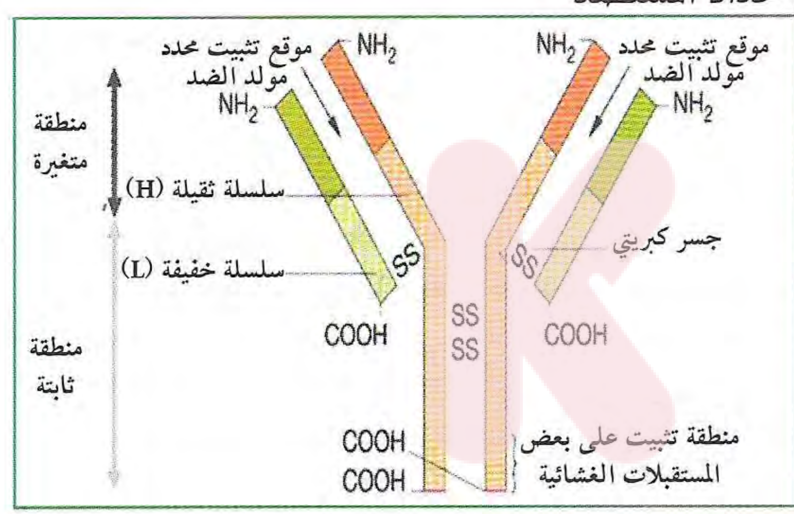
- لها ثلاث أليلات: A, B, O
- لا توجد سيادة بين A وB لكن كلاهما سائدتان على O.

يمكن التمييز بين مختلف الزمر حسب الجدول التالي:

الزمرة	المستضدات	الأجسام المضادة
A	A	ضد B
B	B	ضد A
AB	A + B	لا شيء
O	لا شيء	ضد A وB

تحديد الجزيئات المحددة للريزوس: تحتوي بعض الكريات الحمراء على جزيئات بروتنية تميز الأفراد موجبو الريزوس ويشرف عليها مورثة متواجدة في الصبغي رقم 1 عند الإنسان ولها أليلين.

النشاط ③: طرق التعرف على محداد المستضد



يسبب دخول جزيئات غريبة في بعض الحالات إلى العضوية إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة.

ترتبط الأجسام المضادة نوعيا مع المستضدات التي حرضت انتاجها مشكلة معقدات مناعية وتدعى المناعة التي تتدخل فيها الأجسام المضادة بالمناعة ذات الوساطة الخلطية.

الأجسام المضادة: جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية من نوع γ (Ig).

يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل بيبتيدية، سلسلتان خفيفتان وسلسلتان ثقيلتان. تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت. كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة جسور ثنائية الكبريت. تحوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة متغيرة (موقع تثبيت محدد مولد الضد) ومنطقة ثابتة يمكنها التثبت على البالعات.

النشاط ④: المعقد المناعي

يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية تشكلهما نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة. يرتبط الجسم المضاد بمحددات المستضد ارتباطا نوعيا (لوجود تكامل بنيوي) في موقع التثبيت ويشكلان معا المعقد المناعي (جسم مضاد - مستضد).

يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد ليتم بعدها التخلص منه عن طريق ظاهرة البلعمة.

تتم عملية بلعمة المعقد المناعي على مراحل:

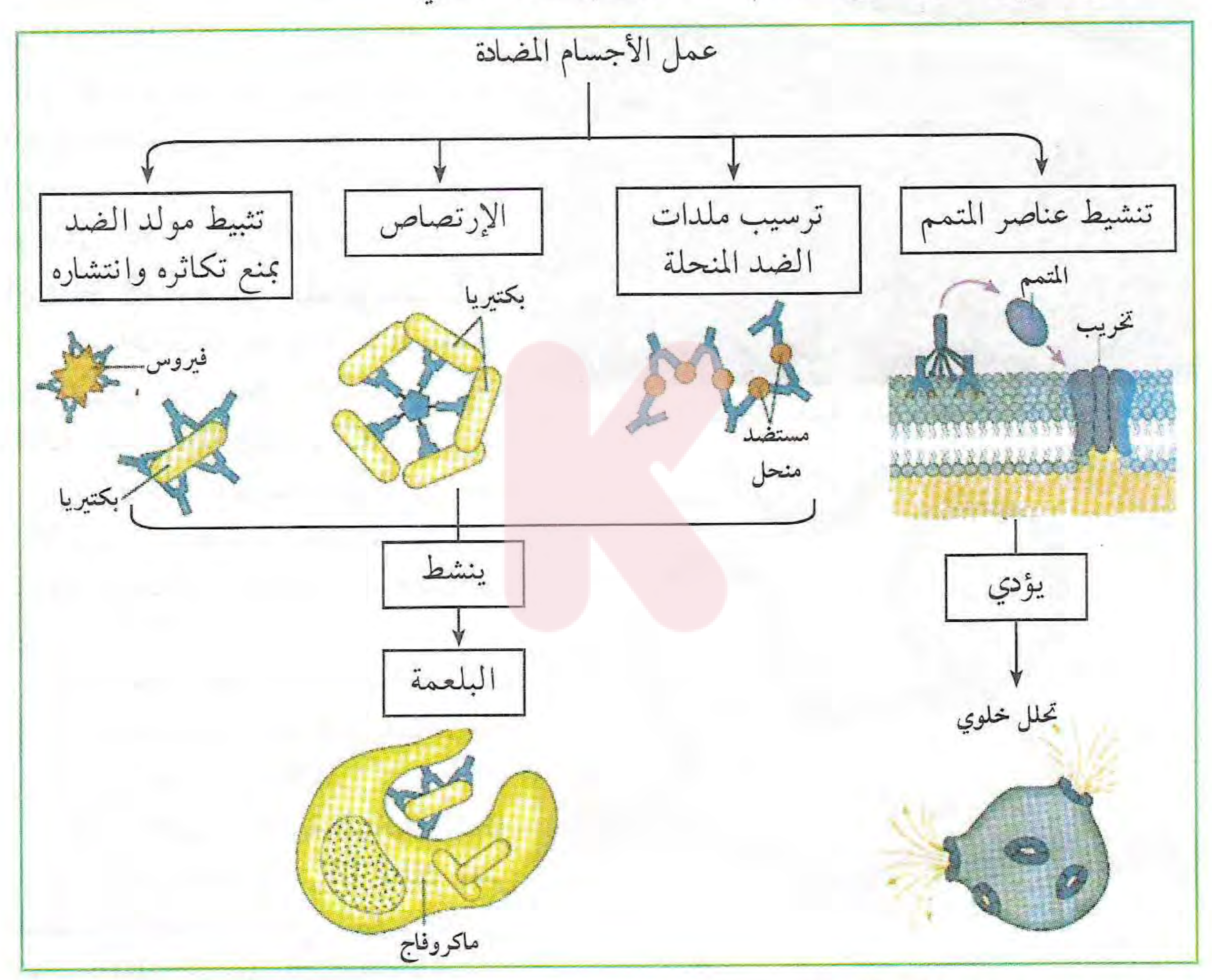
- يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه

المستقبلات وبين موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد.

- يحاط المعقد المناعي بثنية غشائية (أرجل كاذبة) مشكلة حويصل إقتناص يحوي المعقد المناعي، يخرب المعقد المناعي بالانزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصلات الاقتناص.

تنشيط عناصر المتممة: تشكل المعقد المناعي يؤدي إلى تنشيط قطعة من عناصر المتممة فترتبط الموقع الفعال الموجود على الجسم المضاد منه يتنشط معقد الهجوم الغشائي CAM المسؤول عن فتح قنوات بأغشية الخلايا الغريبة مما يؤدي إلى موتها بالتحلل.

الشكل التالي يلخص عمل الأجسام المضادة ومصير المعقد المناعي:



النشاط 5: مصد الأجسام المضادة

تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية التي تتميز بحجم كبير وشبكة هيولية كثيفة وجهاز كولجي متطور...

تتشكل الخلايا اللمفاوية LB في نخاع العظام وتكتسب كفاءاتها المناعية فيه بتركيب مستقبلات غشائية عبارة عن أجسام مضادة.

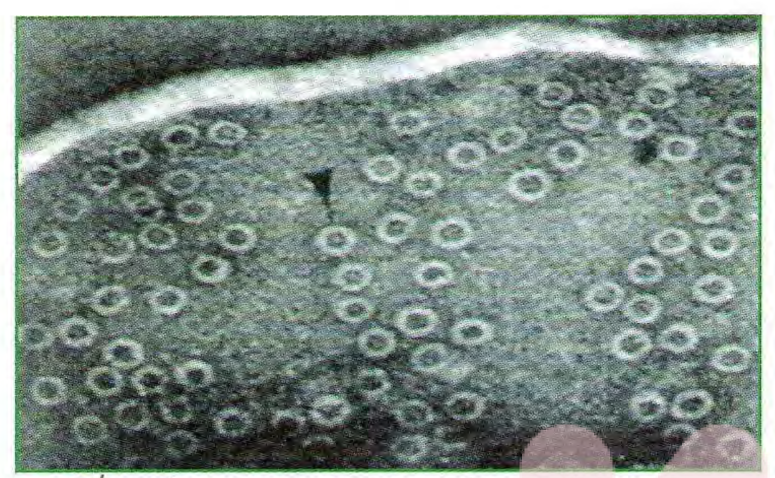
يؤدي تعرف الخلايا اللمفاوية LB على المستضد إلى انتخاب لمة من الخلايا اللمفاوية LB تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محددات المستضد.

يطرأ على الخلايا اللمفاوية LB المنتخبة والمنشطة انقسامات بعضها يتمايز لتظهر خلايا بلازمية (بلاسموسيت)، تنتج وتفرز الأجسام المضادة، والآخر يعطي LBm (لها دور في حفظ المناعة)

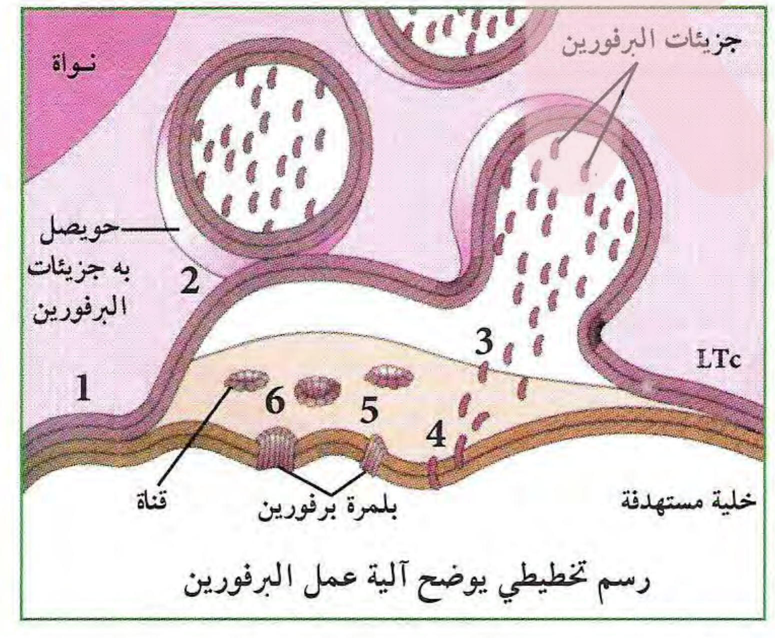
يتم التخلص من الخلايا المصابة أو خلايا الطعم باستجابة مناعية ذات وساطة خلوية، تتدخل فيها خلايا LTc السامة، تتعرف الخلايا اللمفاوية السامة على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية TCR فتقوم بحلها.

النشاط ❻: طرق تأثير اللمفويات LTc

يثير تماس الخلايا اللمفاوية LTc السامة مع الخلايا المصابة إفراز بروتين البرفورين الذي يكون قنوات على مستوى غشاء الخلية المستهدفة مع بعض الأنزيمات الحالة. يشكل البرفورين قنوات على غشاء الخلايا المصابة مؤديا إلى انحلالها (أنظر الوثيقة المقابلة).



صور بالمجهر الالكتروني لغشاء خلية مستهدفة بعد تأثير البرفورين



رسم تخطيطي يوضح آلية عمل البرفورين

النشاط ❼: مصدر اللمفويات LT

تنتج الخلايا اللمفاوية LTc السامة من تمايز صنف من الخلايا اللمفاوية: الخلايا التائية LT_8 الحاملة لمؤشر CD_8.

تنشأ الخلايا اللمفاوية في نخاع العظام وتكتسب كفاءاتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية في الغدة التيموسية وتسمى بالـ LT.

يتم انتخاب الخلايا اللمفاوية المتخصصة ضد بيبتيد مستضدي عند تماس هذه الأخيرة مع الخلايا المقدمة له (CPA).

تتكاثر الخلايا اللمفاوية المنتخبة وتشكل لمة من الخلايا اللمفاوية LT_8 تمتلك نفس المستقبل الغشائي التائي، يتمايز بعضها ليعطي LTc والآخر يبقى LT_8 m.

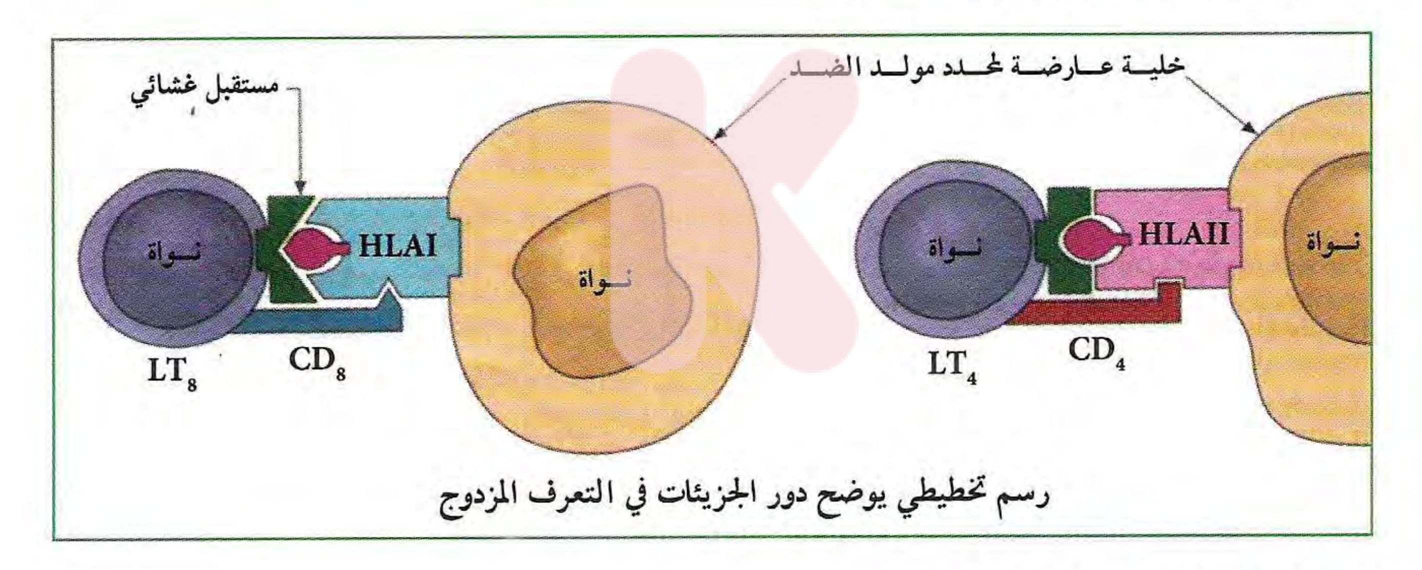
- **تحفيز الخلايا LT وLB**: تتنشط الخلايا LT وLB ذات الكفاءة المناعية بعد تعرفها على مولد الضد بواسطة مبلغات كيميائية هي الآنترلوكينات المفرزة من طرف الخلايا اللمفاوية LTh المساعدة (الناتجة عن تمايز الخلايا LT_4 المتخصصة)، فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية وخلايا سامة حسب نوع الخلية.

لا تؤثر الأنترلوكينات (IL2) إلا على اللمفاويات المنشطة أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بهذه الأنترلوكينات والتي تظهر بعد الاتصال بالمستضد.

- **اختيار نمط الاستجابة المناعية المناسبة**: تحمل أغشية الخلايا محددات الذات من الصنف 1 والصنف 2

والتي تقوم بتقديم محدد المستضد وتنشيط الخلايا اللمفاوية كالبالعات الكبيرة، والتي تقوم بعد التعرف على المستضد باقتناصه وهدم بروتيناته جزئيا ثم تعرض بعض ببتيداته على سطح أغشيتها مرتبطا بـ: HLA يكون انتقاء نسائل من الخلايا LB أو LT (وبالتالي نمط الاستجابة المناعية مرتبطا بمحدد المستضد) بحيث:
البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية، بروتينات الخلية السرطانية ....) تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطا بجزيئات HLA من الصنف 1 إلى الخلايا LT_8 التي تحمل مؤشرات الخلايا التائية القاتلة CD_8 ويكون تنشيط هذه الخلايا مضاعف:

- تنشط أولا من طرف الخلايا العارضة عن طريق الأنترلوكين 1.
- تنشط في المرحلة الثانية من طرف الخلايا المساعدة LTh النوعية لهذا المستضد عن طريق الأنترلوكين 2.
- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المستدخلة (خارجية المنشأ) تقدم مرتبطة أساسا بجزيئات HLA من الصنف 2 إلى الخلايا المساعدة التي تحمل مؤشرات من نوع CD_4.
- الخلايا LTh المساعدة المنشطة عن طريق الأنترلوكين 1 (IL1) تنشط بدورها الخلايا LB النوعية لنفس المستضد.
- الأنترلوكينات عبارة عن بروتينات سكرية.



رسم تخطيطي يوضح دور الجزيئات في التعرف المزدوج

النشاط 8: فقدان المناعة المكتسبة

يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) الخلايا اللمفاوية المساعدة LT_4 والبلعميات الكبيرة وبلعميات الأنسجة وهي خلايا أساسية في التعرف وتقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية، لذا يتناقص عدد الخلايا المساعدة TCD4 في مرحلة المرض إلى أقل من 200 خلية / ملم ^{3}.

تبدو أغشية الخلايا المساعدة غير مستوية عليها تبرعمات عديدة وهو مظهر نمطي للخلايا المصابة بالفيروسات.

معلومات قيمة لباحث ومختص في المناعة

بقلم البروفسور كمال صنهاجي

البروفسور كمال صنهاجي يحمل عدة شهادات منها:
- شهادة دكتوراه (درجة ثالثة) في علم المناعة الصيدلانية.
- شهادة دكتوراه دولة تخصص علم المناعة.
وهو أستاذ جامعي في العلوم البيولوجية وعلم الخلية.
باحث ومدير مخبر العجز المناعي بمستشفى "E. Herriot, Lyon"



الاستجابة المناعية والدفاع ضد العدوى

يعرضنا المحيط إلى أنواع كثيرة من العوامل الجرثومية المسببة للعدوى والمتمثلة في الفيروسات، البكتريا، الفطريات، والطفيليات. يمكن لهذه العوامل إن لم يسيطر ويقضى عليها، أن تتكاثر وتسبب إصابة العضوية نتيجة ذلك. بفضل الاستجابات المناعية عند الشخص العادي، أغلب الاصابات تكون محددة في الزمن وقليلة الضرر بالعضوية. إن غاية الجهاز المناعي هو السماح للجسم بالمحافظة على تماسك الخلايا والأنسجة التي تكوّنه وضمان وحدته وذلك بإقصاء لمكوناته الخاصة التالفة من جهة ومن جهة أخرى، إقصاء المواد الغريبة والعناصر الجرثومية أو المعدية التي يتعرض لها.

من مفاتيح العمل الجيد للجهاز المناعي، القدرة على التمييز (التعرف) بين المكونات الطبيعية للجسم (الذات) والتي يجب أن تحظى بتسامح مناعي، وبين العوامل الممرضة (اللاذات) أو المكونات التالفة من العضوية (الذات المتغيرة) والتي يجب إقصاؤها.

تم انتهاج استراتيجيتين مختلفين أثناء تطور العضويات لتأمين هذه الوظيفة:

- الأولى (عند النباتات والكائنات الأولية) وتعتمد على المناعة الطبيعية، كخط دفاعي أول.
- الثانية (عند الفقاريات) وهي تعتمد على المناعة المتكيفة أو النوعية.

عندما لا تجدي المناعة الطبيعية نفعا تتنشط المناعة المتكيفة وذلك بتوفير عوامل نوعية (بروتينات مثل الأجسام المضادة، لمفويات T والسيتوكينات) القادرة على إقصاء العامل المعدي.

بعد ذلك، يحتفظ الجهاز المناعي لعدة سنوات، وأحيانا العمر كله، بهذه الإصابة في الذاكرة المناعية. تتنشط هذه الذاكرة على شكل دفاع نوعي كلما عاود نفس العامل المعدي الظهور. يرتكز التلقيح على هذا المبدأ، ألا وهو تحريض الذاكرة المناعية، وهكذا نرى أن أهم عاملين في المناعة النوعية يتمثلان في النوعية والذاكرة. أما بخصوص المناعة الطبيعية، فهي تتم عن طريق مجموعة من الخلايا (تتمثل أساسا في الماكروفاج، والخلايا متعددة النواة والقاتلات الطبيعية NK) وعوامل منحلة (تتمثل أساسا في المتمم والكيموكينات les chimiokines) وهي التي تؤدي إلى رد فعل إلتهابي.

غاية الجهاز المناعي أيضا تتمثل في التعرف على المستضدات ويترجم ذلك إلى استجابة مناعية متكيفة للقضاء على مصدر المستضد. لمواجهة العوامل الممرضة (المستضدات)، وتتم الإستجابة المناعية بطريقتين:

- عندما توجّه الإستجابة المناعية النوعية ضد عوامل ممرضة توجد داخل الخلايا (داخلية المنشأ مثل

الفيروسات) تكون الإستجابة المناعية خلوية بتدخل خلايا LT.
- وتوجه الاستجابة المناعية النوعية الخلطية ضد الجراثيم الموجودة خارج الخلايا (خارجية المنشأ) وتتم بواسطة الأجسام المضادة التي تفرزها LB المنشطة أو البلاسموسيت.

غالبية الإستجابات المناعية تتطلب ردود فعل الخلايا LB و LT (LT_4 أو LTh، LT_8 أو LTc) معا. وهذا بفضل ظاهرة التعاون (effet helper) بين هذه الخلايا، يتم هذا التعاون كذلك بعرض محددات المستضدات على سطح غشاء الخلايا بفضل جزيئات الـ HLA من الصنف I أو II الناتجة عن التعبير المورثي لمعقد التوافق النسيجي CMH.

تتسبب إصابة الجهاز المناعي بفيروس VIH في ظهور أحد أمراض النقص المكتسب للمناعة (SIDA ou syndrome de l'immunodéficience acquise).

ينتقل فيروس VIH عن طريق الإتصالات الجنسية، عن طريق الدم (إبر، تبادل الحقنات بين المدمنين، نقل الدم بدون كشف مسبق)، أو عن طريق الأم الحامل المصابة إلى الطفل عبر المشيمة خلال الوضع أو عن طريق الرضاعة. ولا توجد طرق أخرى للعدوى ثابتة حاليا. إن التشخيص الروتيني للإصابة بفيروس نقص المناعة يرتكز على البحث عن أجسام مضادة ضد VIH بتقنية ELISA والمؤكدة بتقنية western-blot.

وفي بعض الحالات إيجاد الفيروس يكون بالبحث عن المورثات الفيروسية أو الـ ARN الفيروسي في البلازما والخلايا باستعمال تقنية التضخيم الإنزيمي (PCR (polymerase chain reaction.

إن فيروس النقص المكتسب للمناعة يتثبت بفضل جزيئة gp120 على الخلايا التي تحتوي مستقبلات CD4 (خاصة بالخلايا LT_4) ويدخل في الخلية المستهدفة بفضل جزيئة الغليكوبروتينية gp41 وبما أنه من الفيروسات الراجعة (القهقرية) فهو يحوّل الـ ARN الخاص به إلى ADN فيروسي بفضل إنزيم الإستنساخ العكسي. بعد ذلك يدخل الـ ADN الفيروسي داخل نواة الخلية المستهدفة ويندمج مع ADN الخلية، هذا الـ ADN المدمج (ADN proviral) قد يبقى كامنا أو يعبّر عن نفسه ويؤدي إلى دورة إنتاجية.

خلال تنشيط الخلايا تركّب المورثات الفيروسية الـ ARNm الذي يترجم إلى بروتينات فيروسية، تنتقل هذه الأخيرة نحو الغشاء السيتوبلازمي وتحرّر بالتبرعم. إذا كانت هذه الدورة الانتاجية للفيروس كثيفة أو قوية فإنها تنتهي بالقضاء على الخلية المستهدفة. وأهم حدث بيولوجي يلاحظ، يتمثل في التناقص التدريجي لعدد اللمفويات LT_4 وتزايد الشحنة الفيروسية. إن هذا التضاعف الفيروسي المكثف قد ينجم عنه طفرات وظهور فيروسات طافرة (VIH mutant)، لأن الفيروس يتميز بقابلية كبيرة لتحوّل المورثات، وتكون نتيجة هذه التحوّلات عدم نجاعة الأجسام المضادة المنتجة من طرف المصاب وكذا الأدوية المضادة للفيروسات. وهكذا فإن الجهاز المناعي المعطوب يترك مكانا لظهور مرض السيدا الذي يتميز أولا بانتفاخ العقد اللملفاوية ثم ظهور إصابات ناتجة عن الجراثيم الانتهازية، أورام، حالات عصبية.

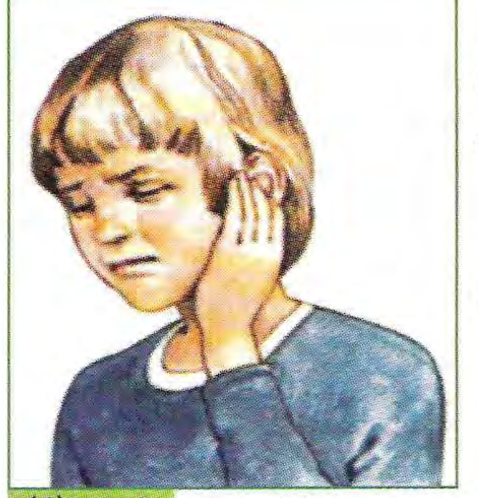
إن طرق العلاج الحالية (متعددة العلاجات) تهدف إلى السيطرة على الانتشار الفيروسي بكبت بعض الأنزيمات الفيروسية (أنزيم الاستنساخ العكسي والبروتياز). واللقاحات التجريبية الحالية المضادة للـ VIH لم تجد نفعا بسبب الطفرات المتعددة للـ VIH.

إن العلاج التجريبي بالمورثات المضاد لفيروس السيدا (thérapie génique expérimentale anti-VIH) الذي يرتكز على تضليل الفيروس يفتح أفاقا واعدة لمحاربة هذا الفيروس

البروفسور كمال صنهاجي

أستثمر معارفي وأوظف قدراتي

التمرين 1

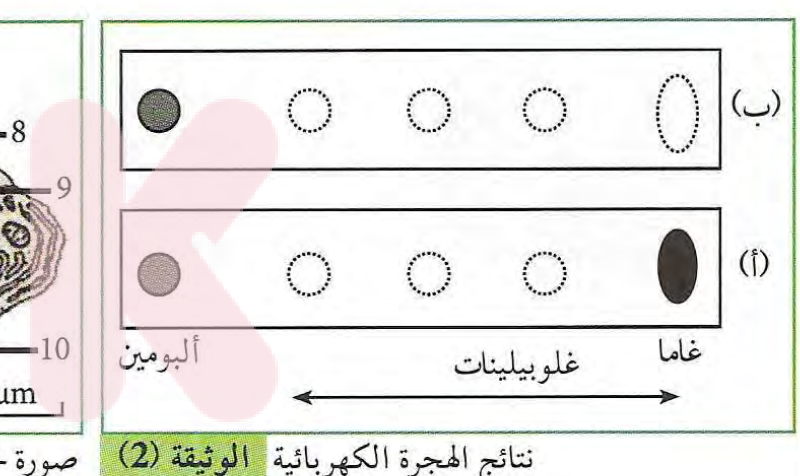

طفل مصاب **الوثيقة (1)**

يعاني الطفل الممثل في الوثيقة (1) بحالة مرضية نتج عنها انتفاخ في بعض العقد الأمر الذي تطلب إجراء بعض التحليلات الطبية الوثائق التالية تمثل بعض نتائجها:

الوثيقة (1): طفل مصاب تبدو عقده اللفوية منتفخة.

الوثيقة (2): نتيجة الهجرة الكهربائية لمصل الطفل المصاب (أ) مقارنة بمصل شخص غير مصاب.

الوثيقة (3): صورة لأحد الخلايا المتواجدة في العقد اللمفوية.

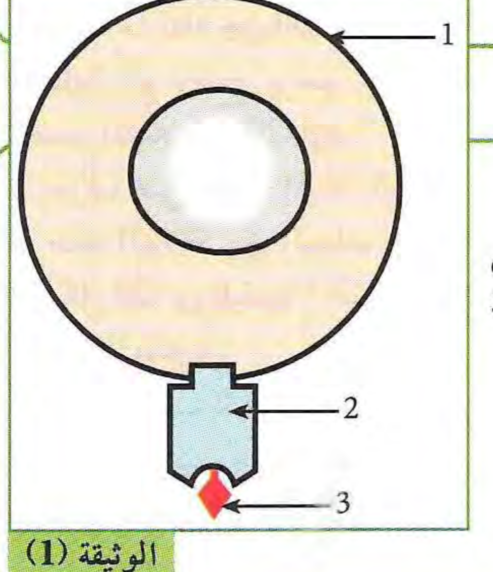


نتائج الهجرة الكهربائية **الوثيقة (2)**

صورة لخلية متواجدة في العقدة المفوية **الوثيقة (3)**

- **بعد وضع البيانات المرقمة في الوثيقة (3) وباستغلال منهجي للوثائق واعتمادا على معلوماتك بين أن هذه الأعراض ناتجة عن استجابة مناعية نوعية خلطية ؟**

التمرين 2



الوثيقة (1)

الخلايا اللمفوية للشخص س الممنع ضد الزكام لا تقضي على خلايا جسمية للشخص ع مصابة بنفس فيروس الزكام. لمعرفة ذلك نستعرض الوثائق التالية:

الوثيقة (1): تظهر خلية عارضة مصابة بفيروس.

الوثيقة (2): تبين النتائج التجريبية.

التجربة 1	خلايا جسمية مصابة بفيروس الزكام للشخص س مزروعة مع خلايا لمفوية لـ س	تخرب الخلايا الجسمية المصابة
التجربة 2	خلايا جسمية مصابة بفيروس الزكام للشخص ع مزروعة مع خلايا لمفوية للشخص س	عدم تخرب الخلايا الجسمية للشخص ع المصابة

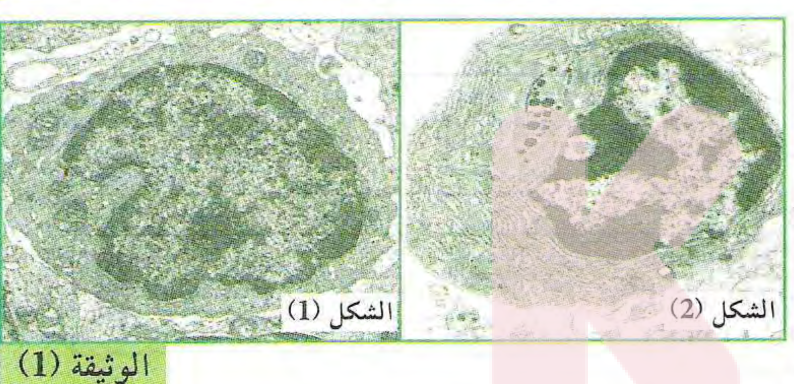
الوثيقة (2)

1. ضع البيانات المرقمة.
2. باستغلال نتائج الوثيقتين (1 و2) اشرح الوضعية المطروحة في التمرين.

التمرين 3

ظهرت اضطربات خطيرة على صحة أحد الأقارب، تتمثل في ظهور عدة أورام مرفوقة بارتفاع درجة حرارة جسمه.

فنصحته بإجراء فحوصات طبية مركزة، نتائج لفحوصات كانت كما يلي:



الوثيقة (1)

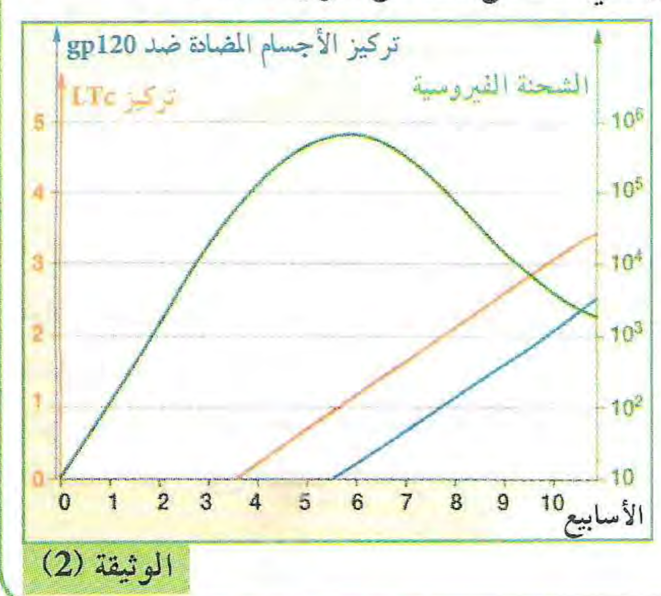
- بينت التحاليل الدموية وجود أجسام مضادة خاصة ضد gp120 يسمى هذا النوع من المصل بالمصل الموجب، يدل على إصابة الشخص بفيروس.
- بين الفحص المجهري لعينات مأخوذة من العقد اللمفاوية المنتفخة للعنق عدد كبير من الخلايا المبينة في الشكل (1) التي تتطور وتتحول إلى الخلايا المبينة في الشكل (2) من الوثيقة (1).

1. حدد ما تمثله جزيئات gp120 بالنسبة للعضوية المصابة، ثم وضح برسم عليه كافة البينات بنية الجسم المضاد ضد gp120.

2 تعرف على الخلايا المبينة بالوثيقة (1) ؟

3 حدد العلاقة بين البنيات التي ظهرت في خلية الشكل (2) ووظيفتها ؟ اقترح تفسيرا لزيادة حجم العقد اللمفاوية.

أراد الطبيب المشرف على هذا المريض أن يتعمق أكثر لتأكيد سبب مرضه، فقام بإجراء تحاليل نتائجها مبينة في منحنى الوثيقة (2).



الوثيقة (2)

1. هـل هـذه النتائج المبينـة فـي المنحنى تؤكد سبب نوع الإصابة، وضح ذلك بالاعتمـاد علـى نتائـج الوثيقتين (1 و2).
2. بناءا على معلوماتك سم مرحلة المرض، ثم فسر النتائج الملاحظة بعد الأسبوع السادس من الإصابة.

للخلايا اللمفاوية LT_4 لها مستقبلات غشائية نوعية تسمح بتثبيت ودخول فيروس السيدا داخل الخلية LT_4 من بين العلاجات المقترحة للتخلص من فيروس السيدا هو حقن عدد كبير من LT_4.

1. فسر طريقة هذا العلاج ؟

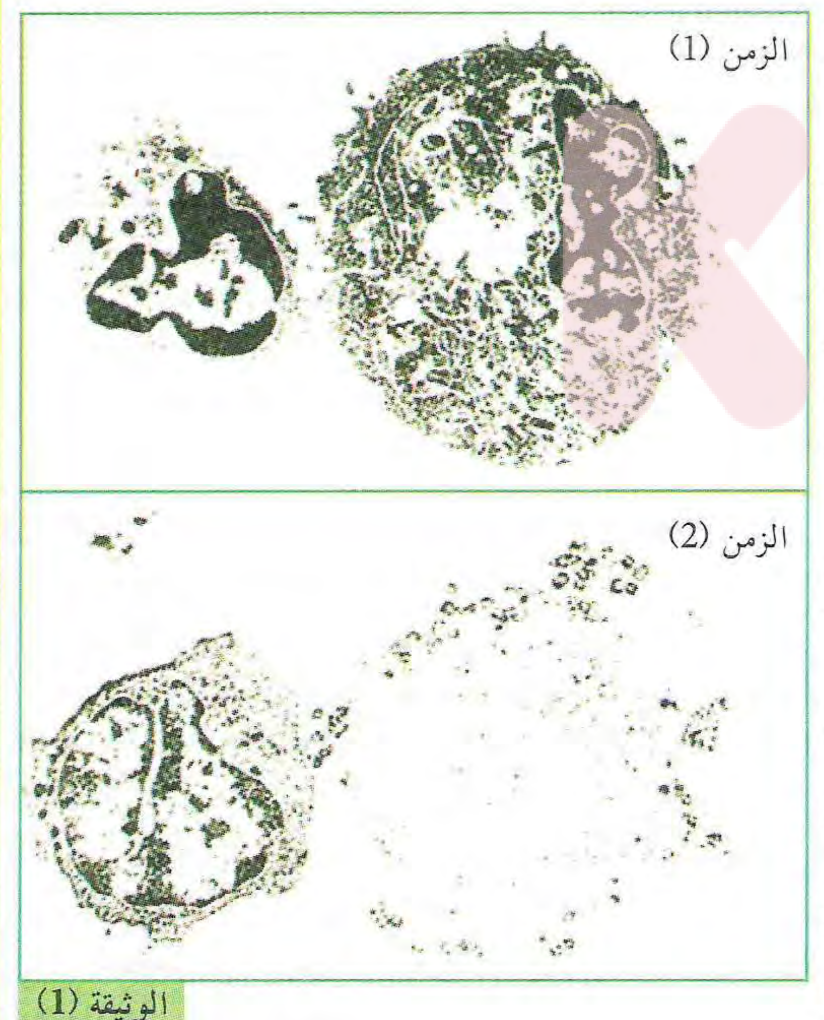
التمرين 4

أ) تظهر على بعض الأشخاص أمراض سرطانية. تتدخل العضوية لمكافحة هذه الخلايا السرطانية.

التجربة التالية تبين شروط ونتائج تجريبية:

نحقن خلايا سرطانية لفأر. بعد أسبوعين ننزع منه مستخلص طحالي من جهة، ومن جهة أخرى كمية من المصل، ونضع كل منهما في أنبوب اختبار مع خلايا سرطانية على التوالي.

الوثيقة (1) تبين صورة بالمجهر الإلكتروني لعينة مأخوذة من الأنبوب الأول في زمنين مختلفين ز1 وز2.



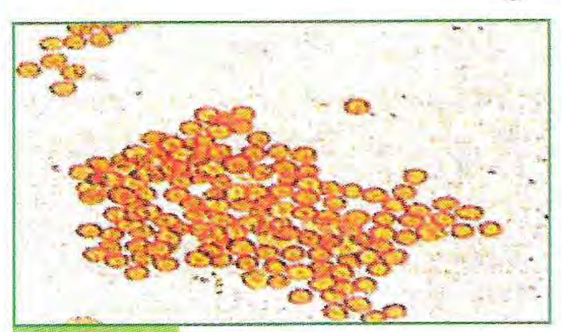
الوثيقة (1)

1. حلل هذه النتائج محددا نوع الاستجابة المناعية.
2. بواسطة رسومات تخطيطية واضحة فسر النتائج الملاحظة في الوثيقة (1).
3. بين بمخطط تدخل الجزيئات الدفاعية من لحظة ظهور الخلايا السرطانية إلى ظهور النتائج الموضحة في الوثيقة (1).

التمرين 5

تعرض شخص لحادث أدى به إلى فقدان كمية من دمه فأصبح بحاجة ماسة إلى الدم لانقاذ حياته من الخطر فأجريت الدراسات التالية على دم مجموعة من الأشخاص:

- مزج قطرة دم شخص مع مصل شخص آخر على صفيحة زجاجية يؤدى إلى ارتصاص الكريات الدموية الحمراء مثل ما توضحه الوثيقة (1)



الوثيقة (1)

الجدول الموضح بالوثيقة (2) يبين نتائج مزج دم مع مصل لـ 10 أشخاص (الحالات التي يحدث فيها الارتصاص نرمز لها بإشارة (+) والخانات الفارغة تمثل خليط متجانس).

المصل / كريات حمراء	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1		+	+		+	+	+	+	+	+
2					+	+		+	+	+
3					+	+		+	+	+
4		+	+		+	+	+	+	+	+
5										
6		+	+		+		+	+		+
7					+	+		+	+	+
8										
9		+	+		+		+	+		+
10										

الوثيقة (2)

1. فسر ظاهرة الارتصاص المبينة بالوثيقة (1) ؟

2. حدد الأشخاص الذين لديهم دم متماثل في الخواص ؟

تحتوي الكريات الدموية الحمراء للشخص 2 على سطحها مولدات الارتصاص A في حين الكريات الحمراء للشخص 6 تحمل مولدات ارتصاص B، منه زمرة دم الشخص 2 تدعى A وزمرة الشخص 6 تدعى B.

أ- كيف يمكن تفسير ارتصاص الكريات الحمراء للشخصين 2 و6 من طرف مصل الشخص 5 ؟

ب- ماذا تقول عن مصل الشخصين 2 و6 ؟

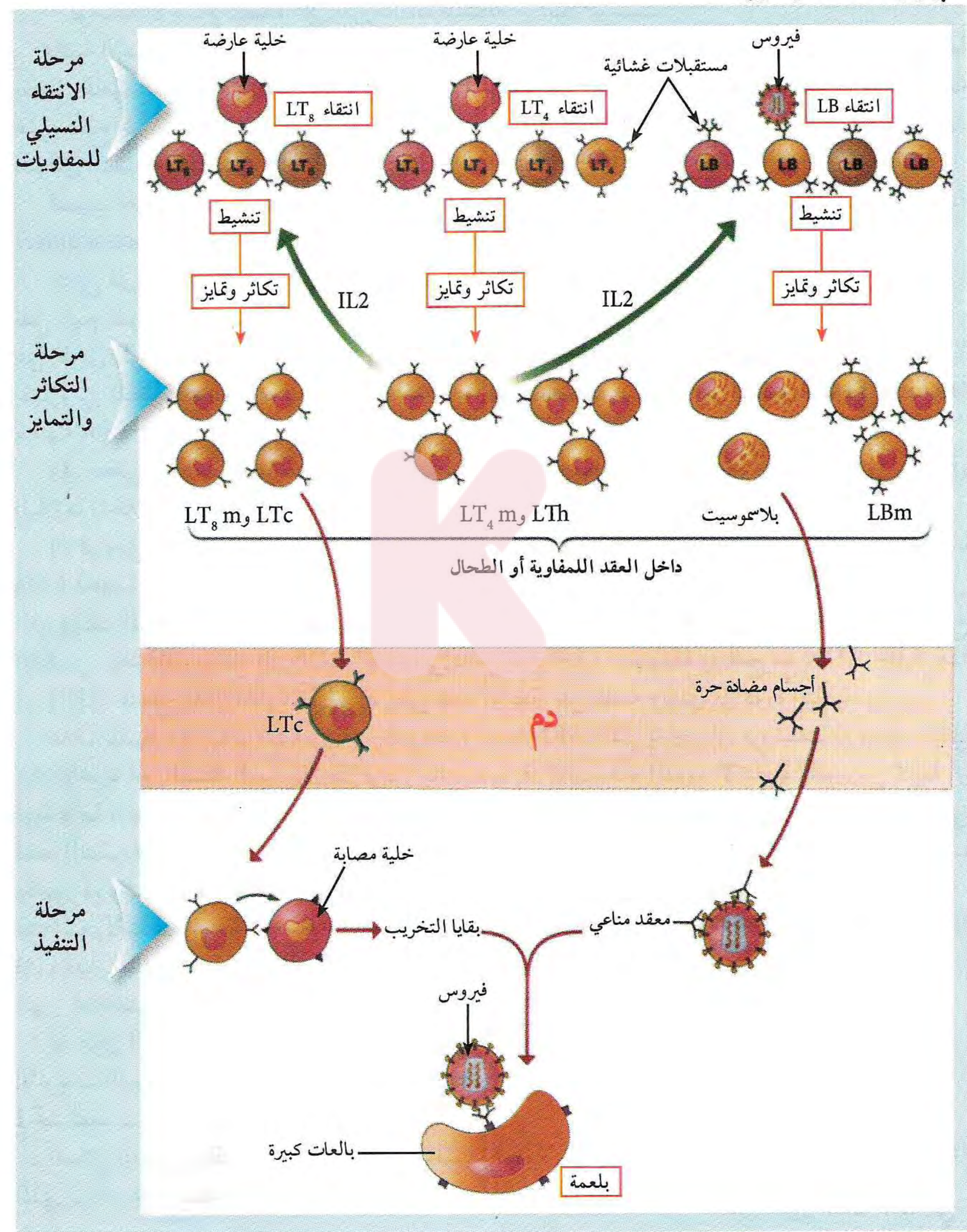
ج- الشخص 5 له زمر O والفرد 1 من زمرة AB هل يحملون أجسام مضادة A أو B، علل الإجابة معتمدا على نتائج الجدول ؟

3. بين في جدول مولدات ارتصاص الموجودة على الكريات الدموية الحمراء لكل الزمر الدموية (A وB وAB وO) وخواص المصل.

4. إذا علمت ان الشخص المصاب من زمرة O ما هو الدم المناسب له ؟ علل.

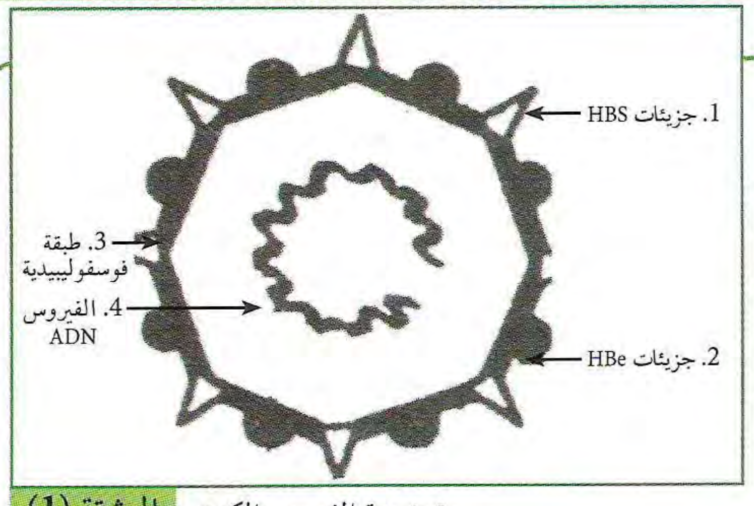
مخطط تحصيلي

يمثل المخطط التحصيلي التالي آلية الدفاع عن العضوية ودور البروتينات المناعية فيها.

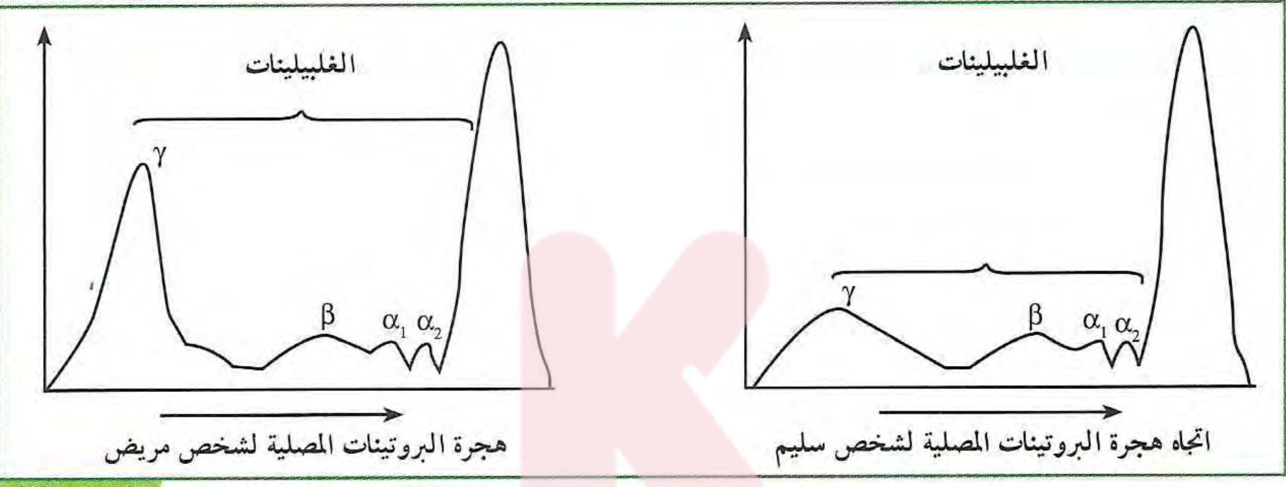


التمرين 6

تستعمل العضوية عند الإصابة بفيروس الإلتهاب الكبدي عدة آليات لاقصائه. الوثيقة (1) تبين بنية مبسطة للفيروس، أما الوثيقة (2) تبين نتائج فصل البروتينات المصلية بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية لشخص سليم وآخر مصاب بالإلتهاب الكبدي.



الوثيقة (1) تبين بنية الفيروس الكبدي



الوثيقة (2)

تستعمل تقنية الانتشار المناعي على الهلام لاظهار تخصص الاجسام المضادة اتجاه مولدات الضد، تتم خطوات التقنية حسب ما يلي:

إحداث حفر في مادة الهلام (الجيلوز) وتوضع في كل حفرة إما أجسام مضادة أو موليدات الضد الوثيقة (3) تبين شروط ونتائج التجربة.

1. حلل نتائج الوثيقة (2)،وماذا تستنتج؟

2. فسر برسومات تخطيطية النتائج المبينة في الوثيقة (3).

صفيحة زجاجية

أقواس

الحفرة (1) قلوبولينات γ للمريض

الحفرة (2) محلول القطع الغشائية الفيروسية HBS

الحفرة (3) محلول القطع HBe

الوثيقة (3)

لمعرفة نوع التفاعل الذي يقصي الفيروس نحقق التجارب التالية:

التجربة 1: نستخلص بلعميات كبيرة (ب1) من عضوية شخص مصاب بالإلتهاب الكبدي ومن جهة أخرى نستخلص بلعميات كبيرة (ب2) من عضوية التوأم الحقيقي للشخص السابق غير مصاب بالإلتهاب الكبدي توضع هذه الخلايا في أوساط الزرع مع خلايا لمفاوية (B وT).

الشروط التجريبية ونتائجها يبينها جدول الوثيقة (4).

نوع الخلايا	1	2	3	4	5
الخلايا المزروعة	ب1 + LT	ب1 + LB	LB + LT	ب1 + LT + LB	ب2 + LT + LB
عدد الخلايا البلازمية	لا توجد	لا توجد	لا توجد	عديدة	لا توجد

الوثيقة (4)

1. حلل نتائج الوثيقة (4)، وماذا تستخلص ؟
2. ما هو الدور التي قامت به البلعميات الكبيرة (ب1) ولم تقم به (ب2)، علل الجواب.

التمرين 7

سأل تلميذ أستاذه كيف تستطيع الخلايا المناعية التمييز بين الخلايا المصابة والقضاء عليها وبين الخلايا السليمة والتسامح معها. لذا قدم الأستاذ سلسلة من التجارب استعملت فيها الخلايا المولدة للألياف كخلايا مضيفة (غريبة) منزوعة من سلالتين من الفئران H2d وH2K مصابة بفيروسين (ف1 وف2) وضعت هذه الخلايا مع خلايا لمفاوية منزوعة من طحال فئران السلالتين السابقتين المحقونة بالفيروسين السابقين (ف1 وف2).

الشروط التجريبية ونتائجها مبينة بجدول الوثيقة (1).

الفئران المعطية LTc	الزمن = 0 لحظة حقن الفيروسات	الزمن = 6 أيام بعد الحقن يتم نزع LTc	خلايا من نوع H2K مصابة (ف1)	خلايا من نوع H2K مصابة (ف2)	خلايا من نوع H2d مصابة (ف1)	خلايا من نوع H2d مصابة (ف2)
H2K	ف1	LTc	-	-	-	-
H2K	ف2	LTc	-	تحلل خلوي	-	-
H2d	ف1	LTc	-	-	تحلل خلوي	-
H2d	ف2	LTc	-	-	-	تحلل خلوي

الوثيقة (1)

1. ماهو مصير الفيروسات المحقونة في كل فأر ؟
2. ما هي المعلومة المستخرجة من مقارنة النتائج المحصل عليها مع اللمفاويات المأخوذة من H2K ؟
3. بين برسم تفسر فيه ما حدث بين الخلايا H2K وH2d المصابة (ف1)مع لمفاويات H2K المحقون بـ (ف1) ثم مع السلالة H2d المصابة بفيروس(ف1 وف2) مع لمفويات الفأر H2d المحقون بـ (ف2).
4. ماذا تستخلص فيا يخص تعرف الخلايا اللمفاوية على الخلية المصابة والقضاء عليها ؟

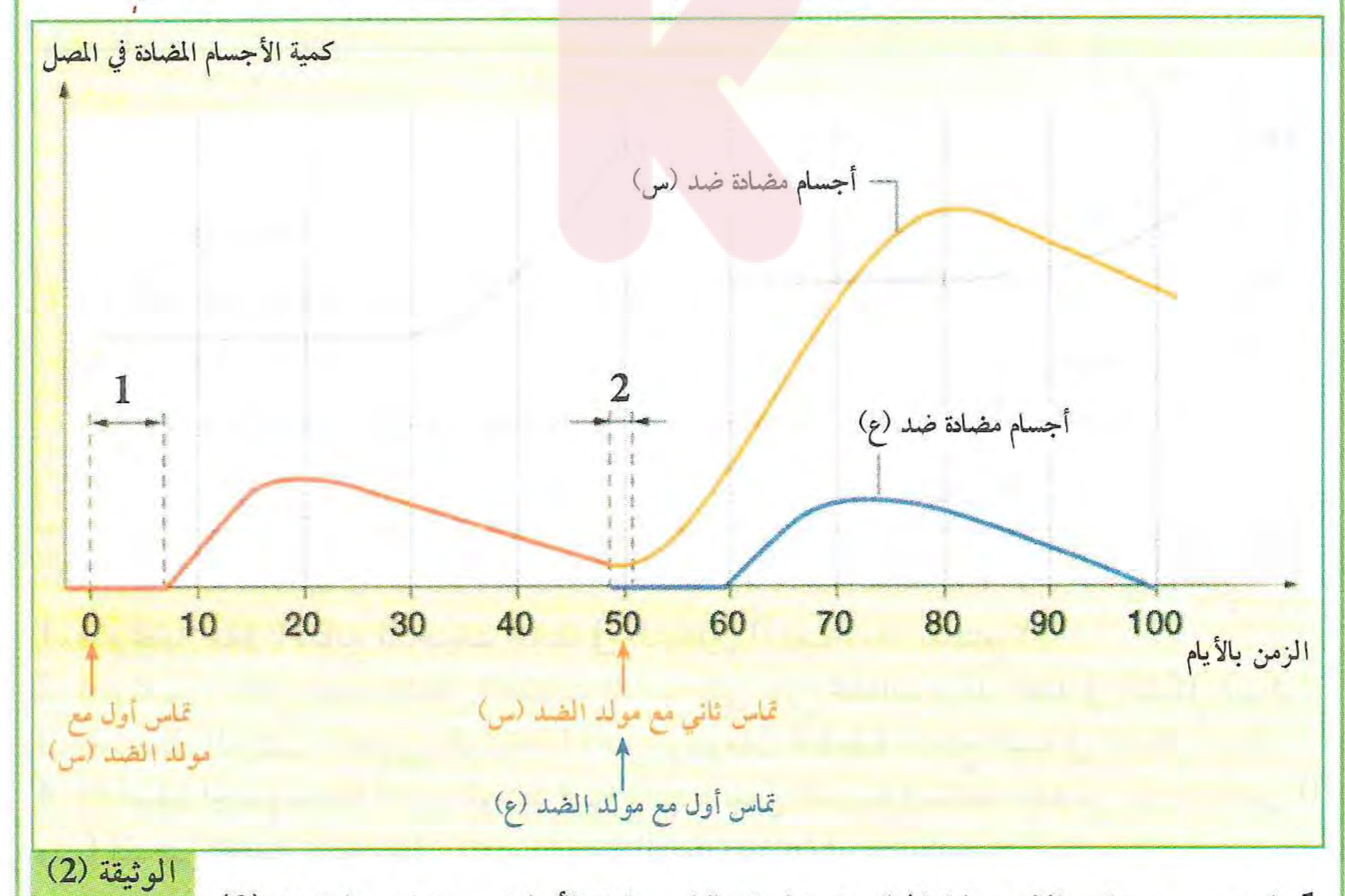
التمرين 8

تتعرض العضوية لأمراض خطيرة، والشفاء منها يجنب العضوية خطورتها عند التعرض لها ثانية، مثل مرض الحصباء (la rougeole) ولدراسة هذه الخاصية نستعرض الوثائق التالية:
تمثل الوثيقة (1): مقال علمي حول الموضوع.

في سنة 1781 ظهر وباء الحصباء (la rougeole) في جزيرة فيريو (Féroé) ثم اختفى لمدة 65 سنة وعند ظهوره ثانية أصاب 75% إلى 79%من سكان الجزيرة.
في هذه الأثناء لاحظ الطبيب الدانماركي L-Panum ما يلي:
عدم إصابة أي شخص مسن تعرض للمرض سنة 1781 عكس المسنون الذين لم يتعرضوا للمرض من قبل.

الوثيقة (1)

وتمثل الوثيقة (2) تطور كمية الأجسام المضادة في المصل إثر الإصابة بمولدي الضد (س وع).



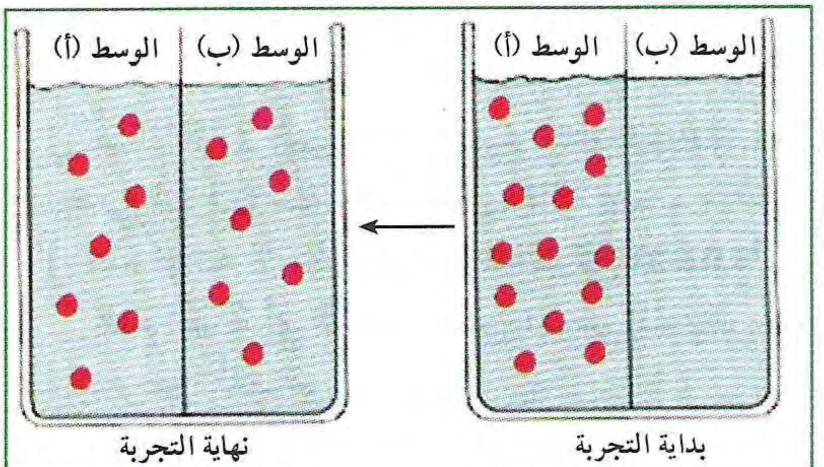
الوثيقة (2)

1. استخرج مميزات الاستجابة الثانوية مقارنة بالاستجابة الأولية من نتائج الوثيقة (2).
2. هل هذه الخصائص تسمح بشرح ملاحظة الطبيب L-Panum في الوثيقة (1)، وضح ذلك.

التمرين 9

لتوضيح بعض خصائص الأجسام المضادة نقدم التجربة التالية:

الوثيقة (1) تمثل تركيب تجريبي حيث الوسطين (أ وب) مفصولين بغشاء نفوذ لمحددات مولد الضد وغير نفوذ للأجسام المضادة.



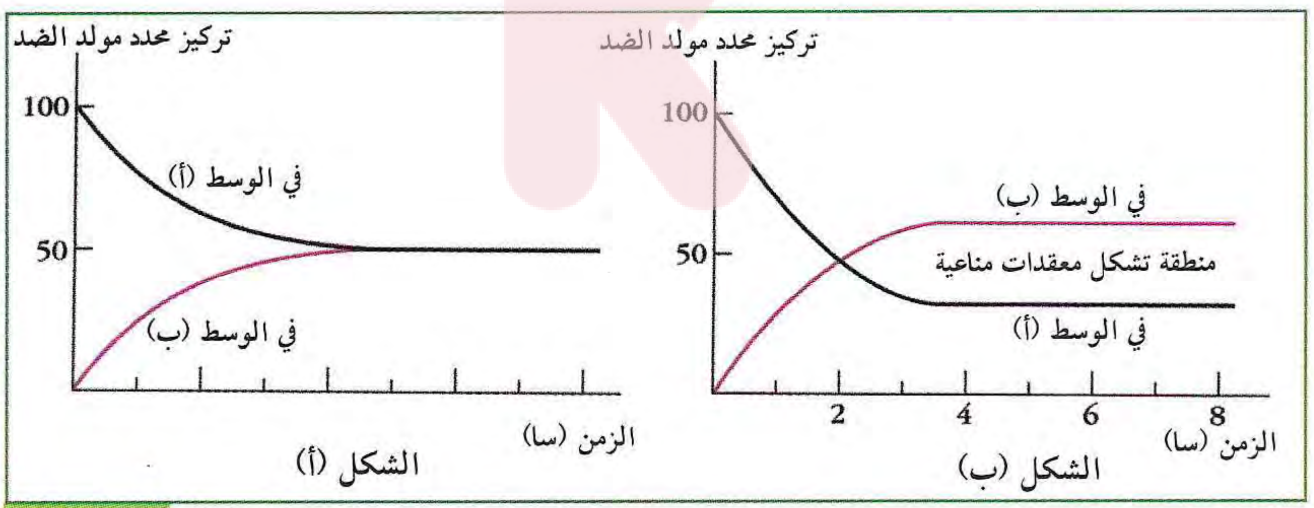
الوثيقة (1)

1) نضع في الوسط (أ) محددات مولد الضد، ثم نعاير في نهاية التجربة محددات مولد الضد الحرة في كلا الوسطين.

النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

2) نضع أجسام مضادة لمحدد مولد الضد السابق في الوسط (ب) ونعيد نفس التجربة السابقة.

النتائج موضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (2)



الوثيقة (2)

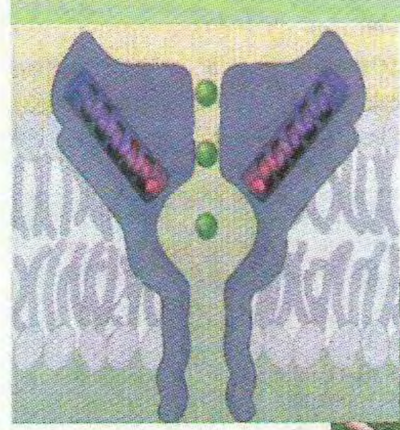
1. قدم تحليلا مقارنا لنتائج المنحنيات الممثلة في الشكلين (أ وب)، ماذا تستنتج ؟
2. قدم تفسيرا لتأثير منطقة تشكل المعقدات المناعية على توزع محددات مولد الضد في الشكل (ب).
3. باستعمال التركيب التجريبي للوثيقة (1) مثل برسومات تخطيطية النتائج المبينة في الشكل (ب).
4. إذا أضفنا أجسام مضادة أخرى للوسط (ب) وأعدنا نفس التجربة السابقة، حدد من بين الشكلين (أ وب) المنحنى المحصل عليه، علل. ماهي الخاصية التي تم إبرازها في هذه التجربة ؟

الوحدة 5

دور البروتينات في الإتصال العصبي

للبروتينات دورا أساسيا في حياة العضوية فزيادة على دورها التركيبي أو الهدمي كالانزيمات، تلعب البروتينات كذلك دورا في الدفاع على العضوية وحمايتها، كما تلعب دورا مهما في النقل العصبي.

➢ كيف تعمل هذه البروتينات في الاتصال العصبي ؟

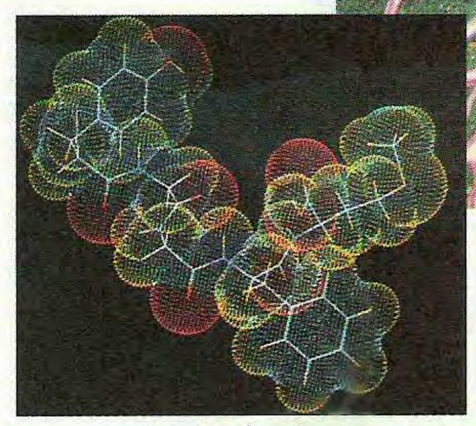


رسم تخطيطي لقناة بروتينية K^+



رسم تخطيطي لقناة بروتينية كيميائية

رسم تخطيطي لمشابك عصبية



جزيئة مبلغ كيميائي

عناصر الوحدة

1. تذكير بالمكتسبات
2. آلية النقل المشبكي
3. كمون الراحة
4. كمون العمل
5. آليات الإدماج العصبي
6. تأثير المخدرات على مستوى المشابك

النشاط 1

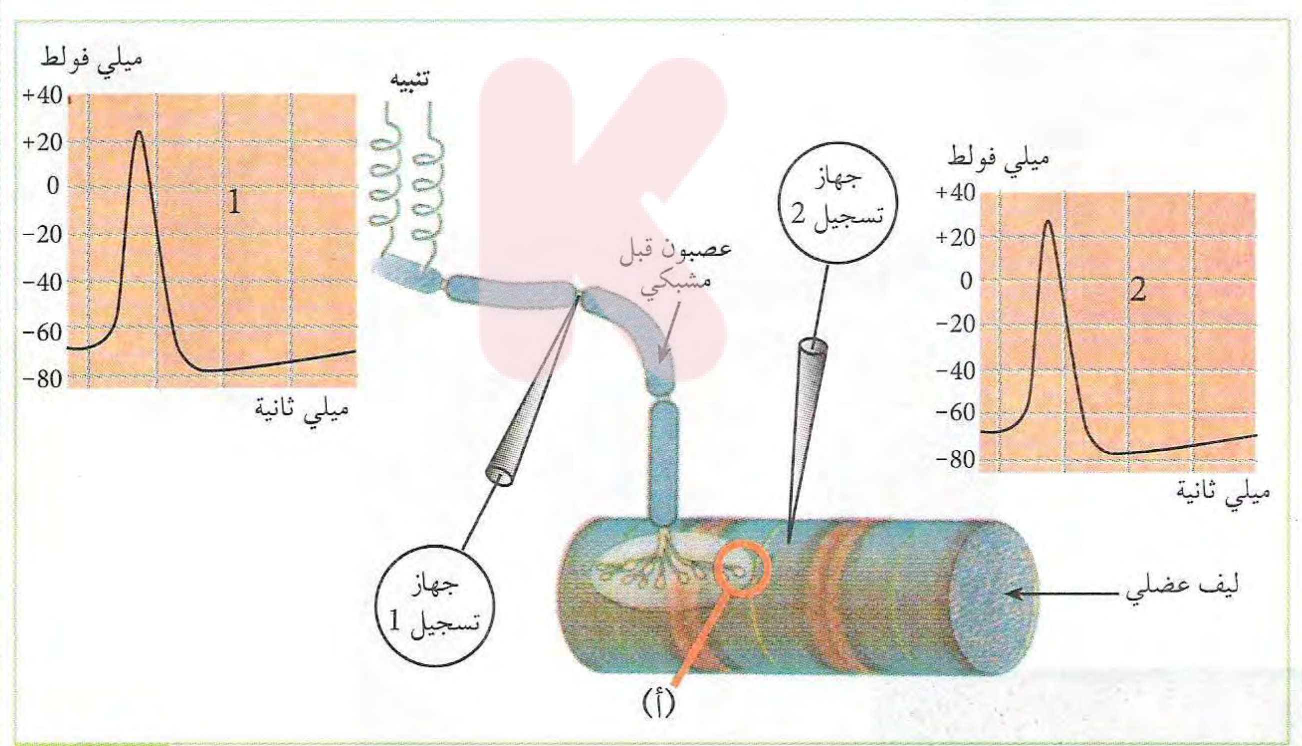
تذكير بالمكتسبات

يؤدي المنعكس العضلي إلى تدخل العناصر التشريحية التالية:
مستقبلات حسية، عصبونات حسية جابذة نحو المركز العصبي، عصبونات نابذة محركة، عضلات منفذة، تتصل هذه العناصر فيما بينها بواسطة مشابك.

➢ كيف تنتقل السيالة العصبية في مستوى المشابك من الخلية قبل المشبكية إلى الخلية بعد مشبكية ؟

❶ عواقب تنبيه ليف عصبي قبل مشبكي

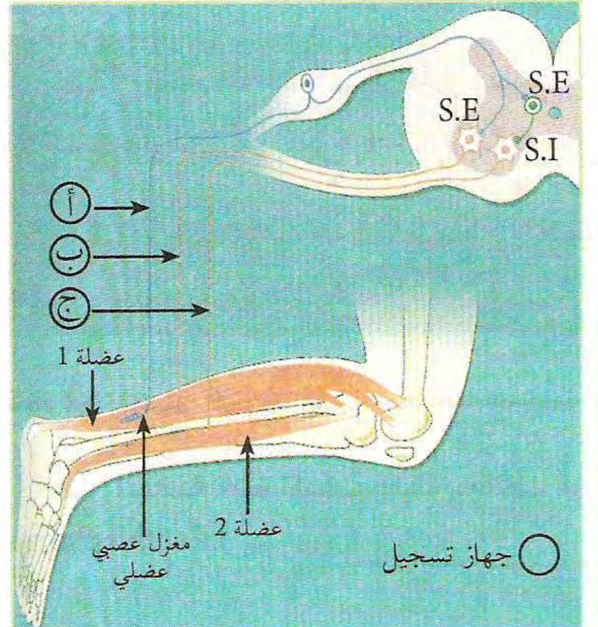
تمثل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لتركيب تجريبي مكننا من تسجيل منحنيات الشكل (1 و2) إثر تنبيه الليف العصبي قبل مشبكي تنبيها فعالا.



الوثيقة (1)

1. سم التسجيلين 1 و2 من الوثيقة (1) ؟ ثم تعرف على البنية (أ)، مبينا تركيبها.
2. ينتج عن تنبيه الليف العصبي قبل المشبكي تعاقب ظواهر كهربائية وكميائية قبل تقلص الليف العضلي: أ- رتب هذا التعاقب ثم حدد مقره.
   ب- استنتج دور البنية (أ) في هذا التعاقب.
3. ماذا تستخلص من دراستك لهذه التجربة ؟

❷ مسار السيالة العصبية أثناء المنعكس العضلي



رسم تخطيطي يمثل المنعكس العضلي **الوثيقة (2)**

تمثل الوثيقة (2) مسار السيالة العصبية في المنعكس العضلي، بينما تمثل الوثيقة (3) رسما تفسيريا لمسار السيالة العصبية المتولدة في المغزل العصبي العضلي للعضلة 1 والعودة إليها (للتوضيح مثلت العضلة 1 مرتين).

1. بالاعتماد على معلوماتك ونتائج الوثيقة (2):
   أ- مثل التسجيلات الكهربائية المحصل عليها في الأجهزة (أ، ب، ج).
   ب- تعرف على البنيات المشار إليها بـ: SE، SI.
2. حدد دور المركز العصبي في هذه الحالة.
3. بالاعتماد على جوابك السابق ومعطيات الوثيقة (3)، املأ الجدول المرفق بما يناسب من المعلومات.

استجابة العضلة 1	انتقال الرسالة العصبية في مستوى البنية 2	اتجاه السيالة العصبية وطبيعتها	انتقال الرسالة العصبية في مستوى البنية 1	اتجاه السيالة العصبية وطبيعتها	تنبيه المغزل (العضلة 1)

مسار السيالة العصبية **الوثيقة (3)**

* بناء على ما سبق مثل تخطيطيا كيفية انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشابك محددا دور المراكز العصبية في ذلك ؟

آلية النقل المشبكي

تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك الكيميائية بفضل المبلغات الكيميائية مثل الأستيل كولين إثر تنبيه فعال للغشاء قبل مشبكي.

➢ لكن كيف تؤثر هذه المبلغات الكميائية ؟ وما هي التغيرات التي تسببها على مستوى غشاء الخلية البعد مشبكية ؟

❶ مصدر كمون العمل

طوّر العلماء عدة تقنيات دقيقة مكنتهم من معرفة مصدر كمون العمل، من بين هذه التقنيات تقنية Patch-clamp.

أ) مبدأ التقنية:

تسمح هذه التقنية بعزل جزء صغير من الغشاء الهيولي أو فصله كلية عن الخلية بواسطة ماصة زجاجية مجهرية تحتوي على سائل ناقل ومتصلة بجهاز حساس جدا للتيارات الكهربائية كما هو موضح بالطرق (1، 2، 3) من الوثيقة (1).

الوثيقة (1)

➲ بالاعتماد على أشكال الوثيقة (1):

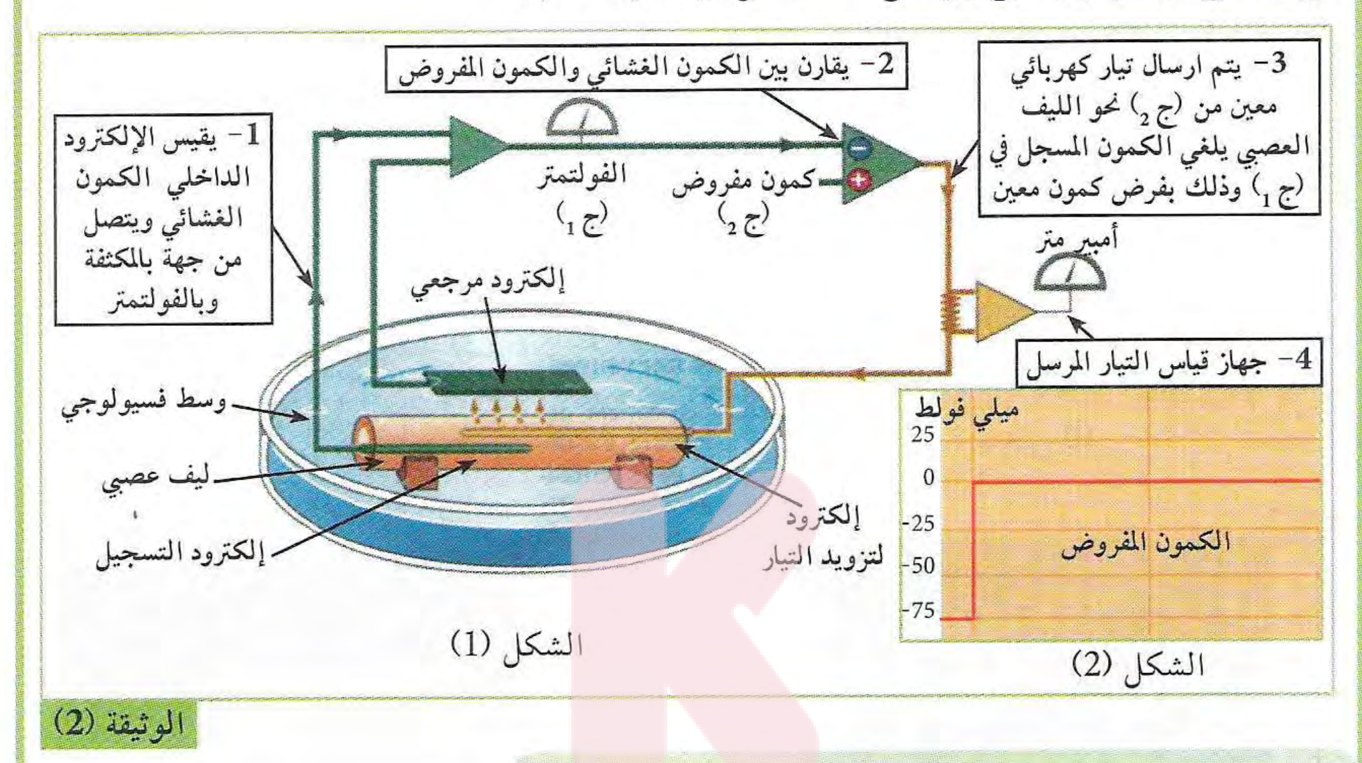
- استخرج الطرق المختلفة لعزل الغشاء بهذه التقنية مبينا الاختلاف بينها.

ب) تقنية تطبيق كمون مفروض على غشاء الليف العصبي:

تمثل الوثيقة (2) التركيب التجريبي لتقنية قياس وفرض كمون معين على جانبي غشاء الليف العصبي للكالمار حيث: - الشكل 1 تقنية فرض الكمون.

- الشكل 2 نتيجة الكمون المفروض.

تنبيه: نفس المبدأ يطبق على جزء من الغشاء عزل بالتقنية السابقة.



الشكل (1) الشكل (2)

الوثيقة (2)

بالاعتماد على معطيات الوثيقة (2):

1. بين كيفية فرض كمون معين على غشاء الليف العصبي.
2. حدد قيمة الكمون المطبق المفروض على الغشاء.

معلومات مفيدة

- **تقنية Patch-Clamp**: اخترعت هذه التقنية في السبعينات و سمحت بإعطاء معلومات قيمة حول القنوات الغشائية المسؤولة عن توليد الكمون إثر تنبيه الخلية مباشرة أو انتقال النبأ إليها، تسمح هذه التقنية بعزل جزء من الغشاء يحتوي قناة واحدة أو أكثرو دراسة التيارات الكهربائية الناتجة عن عملها.
- **Patch**: معناها بالإنجليزي قطعة.
- **Clamp**: معناها بالإنجليزي حصر - فرض (impose).

قدمت جائزة نوبل سنة 1991 لمخترعي هذه الطريقة وهما العالمين Neher et Sakmann.

- يستعمل الليف العصبي للكلمار في التجارب للخصائص التالية:

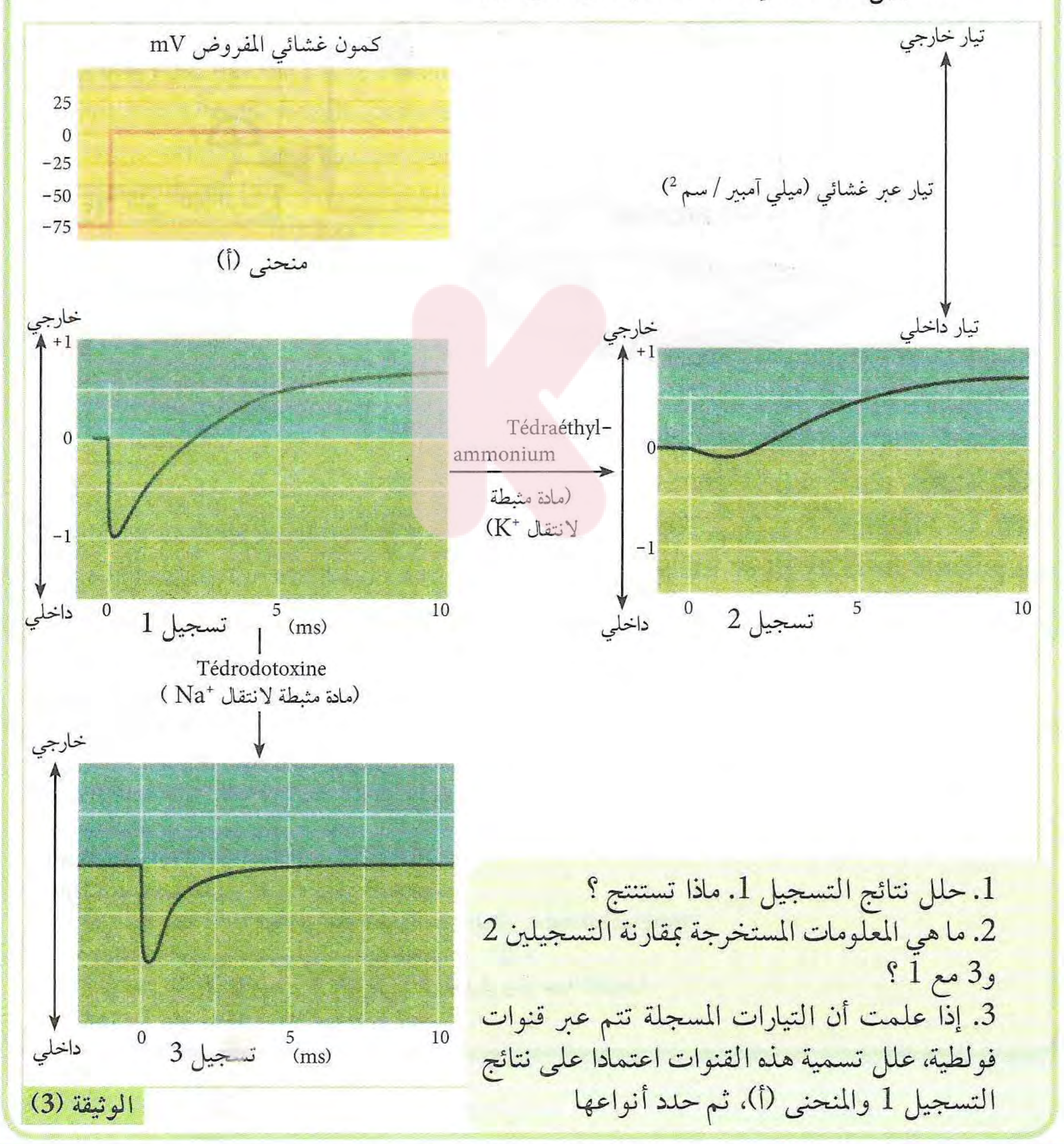
قطره يصل إلى 1000 ميكرو متر (عوض 1 إلى 3 ميكرومتر عند الثدييات).

يبقى حيا لعدة ساعات في ماء البحرخارج الجسم.

ج) مصدر كمون العمل في الغشاء قبل المشبكي:

* نعزل جزء من غشاء العصبون قبل المشبكي الذي يحتوي على نوعين من القنوات بطريقة Patch Clamp ونخضعه لكمون اصطناعي مفروض يحول الكمون الغشائي إلى 0 mv مثل ما هو مبين في المنحنى (أ)، ثم نسجل التيارات التي تعبر الغشاء ضمن ظروف معينة النتائج ممثلة في تسجيلات الوثيقة (3): - التسجيل (1) حالة عادية، أثناء تطبيق الكمون المفروض.

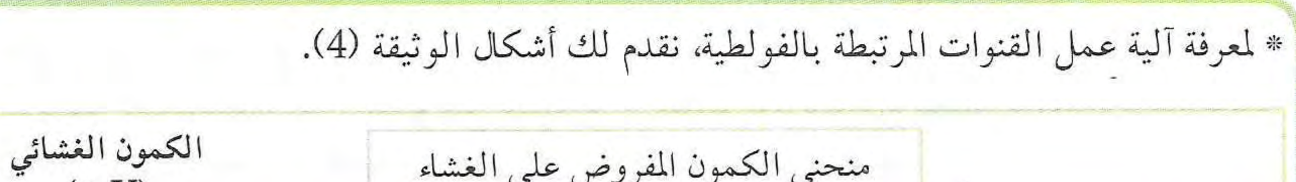
- التسجيل (2) عند إضافة مادة مثبطة لانتقال Na^+.
- التسجيل (3) عند إضافة مادة مثبطة لانتقال K^+.



1. حلل نتائج التسجيل 1. ماذا تستنتج ؟
2. ما هي المعلومات المستخرجة بمقارنة التسجيلين 2 و3 مع 1 ؟
3. إذا علمت أن التيارات المسجلة تتم عبر قنوات فولطية، علل تسمية هذه القنوات اعتمادا على نتائج التسجيل 1 والمنحنى (أ)، ثم حدد أنواعها

الوثيقة (3)

* لمعرفة آلية عمل القنوات المرتبطة بالفولطية، نقدم لك أشكال الوثيقة (4).



الوثيقة (4)

1. بالاعتماد على أشكال الوثيقة (4) اشرح تأثير الكمون المفروض (المطبق) على هذه القنوات.
2. هل نتائج الوثيقة (4) تعلل التسجيل 1 من الوثيقة (3) ؟ وضح.

* انطلاقا من دراستك السابقة استخرج إذن مصدر كمون العمل المسجل في منحنى (1) مـن النشاط (1) في الوثيقة (1) (صفحة 128).

معلومات مفيدة

- القنوات الفولطية: تدعى كذلك بالقنوات المبوبة كهربائيا

د) مصدركمون العمل في الغشاء بعد المشبكي:

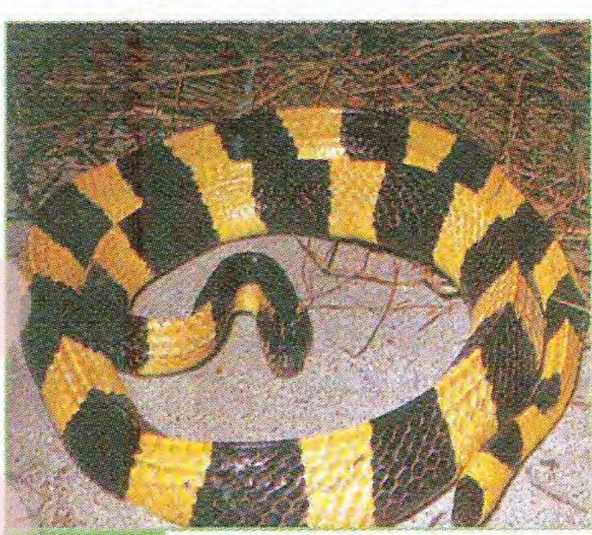
ينتقل كمون العمل من الخلية قبل مشبكية إلى الخلية بعد مشبكية بفضل مبلغات كيميائية مثل الأستيل كولين. التجارب التالية تبين مقر تأثيرها والتغيرات الناجمة عنها.

*** مقر تأثير الأستيل كولين:**

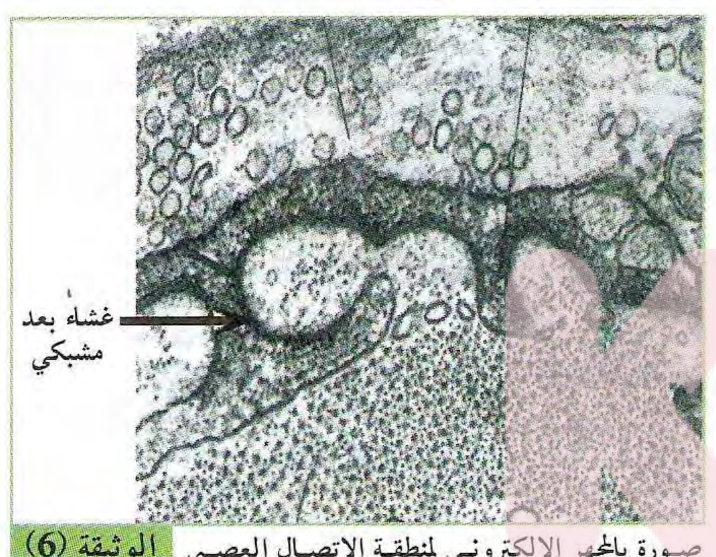
تجربة 1:

لمعرفة مقر تأثير الأسيتيل كولين على مستوى المشبك نحقن في منطقة الاتصال العصبي العضلي مادة αbungarotoxine مشعة مستخلصة من الثعبان المبين في صورة الوثيقة (5).

تمثل الوثيقة (6) صورة بالمجهر الالكتروني لمنطقة الاتصال العصبي العضلي المعالجة بمادة αbungarotoxine مشعة والمحصل عليها بالتصوير الاشعاعي الذاتي.



الوثيقة (5) صورة الثعبان *Bungarus multicinctus* الذي استخلصت منه مادة الألفا بنغاروتوكسين السامة



الوثيقة (6) صورة بالمجهر الإلكتروني لمنطقة الإتصال العصبي العضلي المعالجة بمادة αbungarotoxine المشعة

1. علل ظهور وتمركز الإشعاع (المناطق الداكنة) في الغشاء بعد المشبكي من الوثيقة (6).
2. إذا أعدنا التجربة السابقة بحقن αbungarotoxine، ثم نحقن الأستيل كولين في الشق المشبكي، فإننا لا نسجل كمون عمل في الخلية بعد المشبكية، بينما نسجل كمون عمل في غياب السم في تجربة مماثلة.
   - ما هي المعلومة المستخرجة من نتائج هذه التجربة.
3. علل سبب شلل فرائس الثعبان المحقونة بالـ αbungarotoxine انطلاقا من النتائج السابقة.

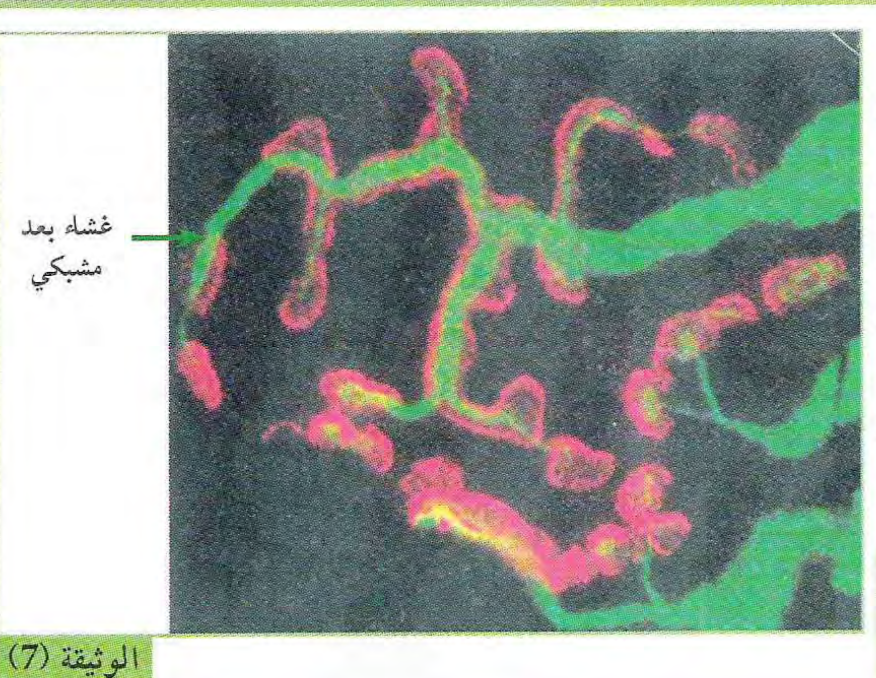
معلومات مفيدة

- مادة αbungarotoxine: مادة سامة تستخلص من سم نوع من الثعابين حيث يحقن هذا الثعبان سمه في الفريسة المصطادة فتسقط مشلولة.

سمح استعمال هذه المادة من طرف العلماء باستنتاج كيفية تأثير الأستل كولين على الغشاء بعد مشبكي

تجربة 2:

تسمح تقنية الفلورة المناعية، بالتحقق من المعلومة التي توصلت إليها سابقا، وذلك عن طريق ملاحظة غشاء بعد مشبكي معامل بأجسام مضادة مفلورة بالأحمر ضد مستقبلات الأستيل الكولين. النتائج ممثلة في الوثيقة (7).



الوثيقة (7)

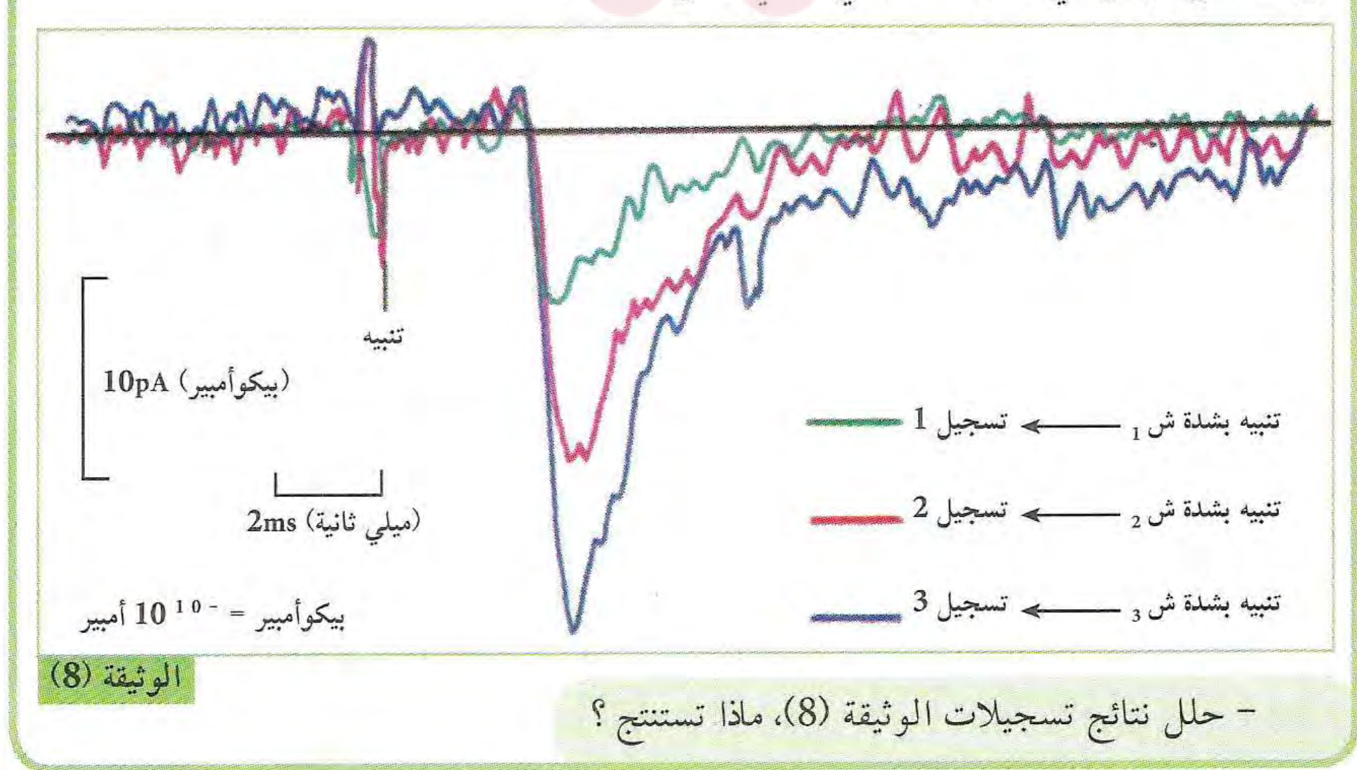
- هل تسمح لك نتائج هذه الملاحظة بالتأكد من المعلومة السابقة ؟ علل.

❷ تأثير الأستيل كولين

مصدر النبضات الكهربائية:

المرحلة 1:

تمثل الوثيقة (8) تسجيلات التيارات المتولدة على مستوى جزء من الغشاء بعد المشبكي المعزول بتقنية Patch Clamp إثر تنبيه متزايد الشدة لغشاء قبل مشبكي، علما أن حقن كميات متزايدة من الأستيل كولين في الشق المشبكي تعطي نفس النتيجة.



الوثيقة (8)

- حلل نتائج تسجيلات الوثيقة (8)، ماذا تستنتج ؟

المرحلة 2:

أ) نعزل قطع من غشاء بعد مشبكي التي تتحوصل تلقائيا ثم نحقنها بشوارد Na^+ المشع ونضعها في وسط ملائم لا يحتوي على شوارد Na^+ المشعة.

الوثيقة (9) تبين المعطيات التجريبية ونتائجها.

المعطيات التجريبية	النتائج
قبل إضافة الأستيل كولين للوسط	انعدام الاشعاع في الوسط
إضافة الأستيل كولين للوسط بكميات متزايدة	ظهور الاشعاع بكميات متزايدة في الوسط

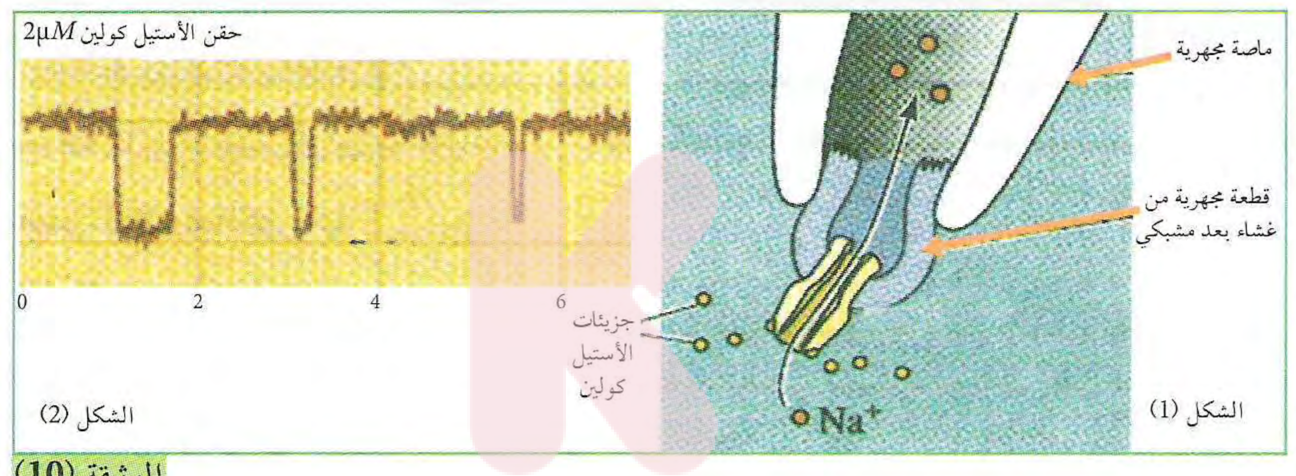
وسط عديم Na^+ المشع

حويصلات بها Na^+ المشع

بداية التجربة

الوثيقة (9)

ب) تمثل الوثيقة (10) قطعة مجهرية لغشاء بعد مشبكي معزولة بتقنية Patch Clamp الشكل (1). حيث الماصة المجهرية المتصلة بجهاز التسجيل تمكننا من تسجيل منحنيات الشكل (2) إثر حقن 2 ميكروغرام من الأستيل كولين.

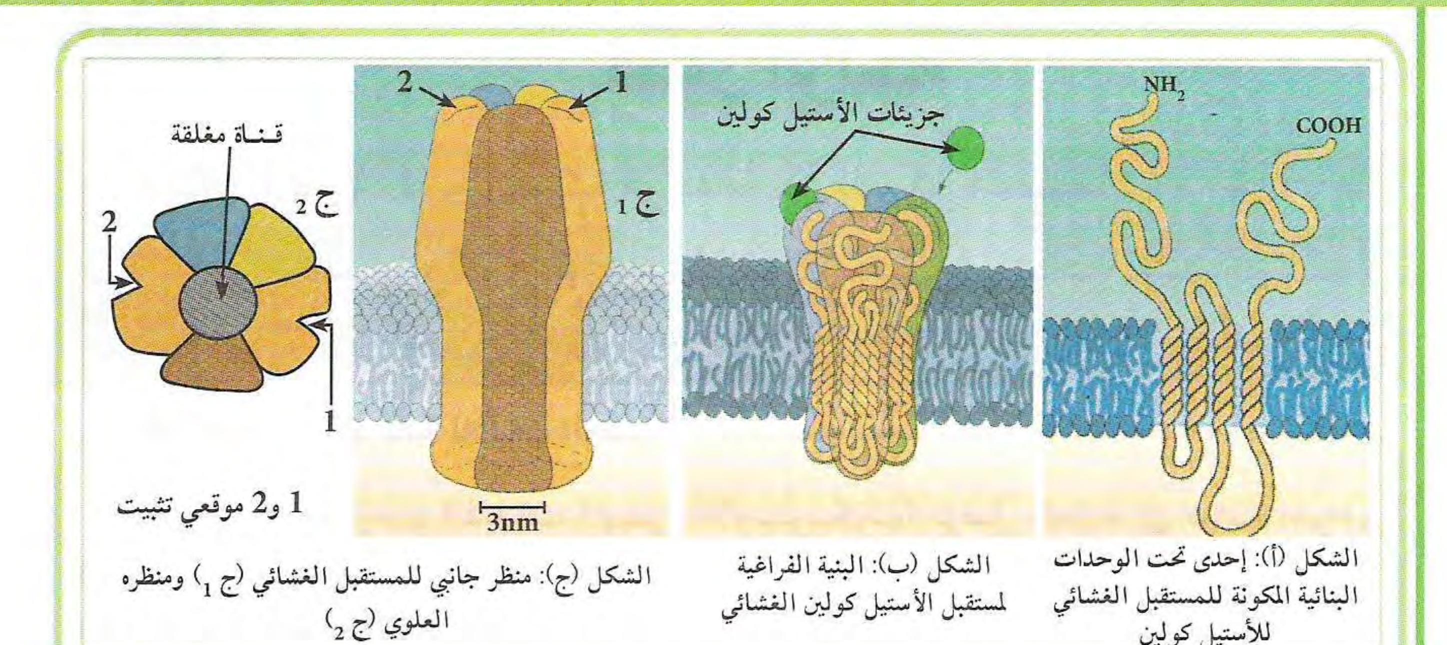


الوثيقة (10)

1. حلل نتائج جدول الوثيقة (9). ماذا تستنتج ؟
2. بالربط بين نتائج الوثيقة (9) والشكل (1) من الوثيقة (10)، اشرح مصدر نبضات التيارات المسجلة في الشكل (2) من الوثيقة (10).

❸ أ) بنية المستقبلات الغشائية للأستيل كولين

تمثل أشكال الوثيقة (11) الشكل (أ) إحدى تحت الوحدات البنائية المكونة للمستقبل الغشائي للأستيل كولين، والشكل (ب)يبين البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد للمستقبل الغشائي للأستيل كولين، بينما الشكل (ج) فيمثل رسم تخططي للمستقبل الغشائي السابق ورسم توضيحي لمنظره العلوي.



الشكل (ج): منظر جانبي للمستقبل الغشائي (ج 1) ومنظره العلوي (ج 2)

الشكل (ب): البنية الفراغية لمستقبل الأستيل كولين الغشائي

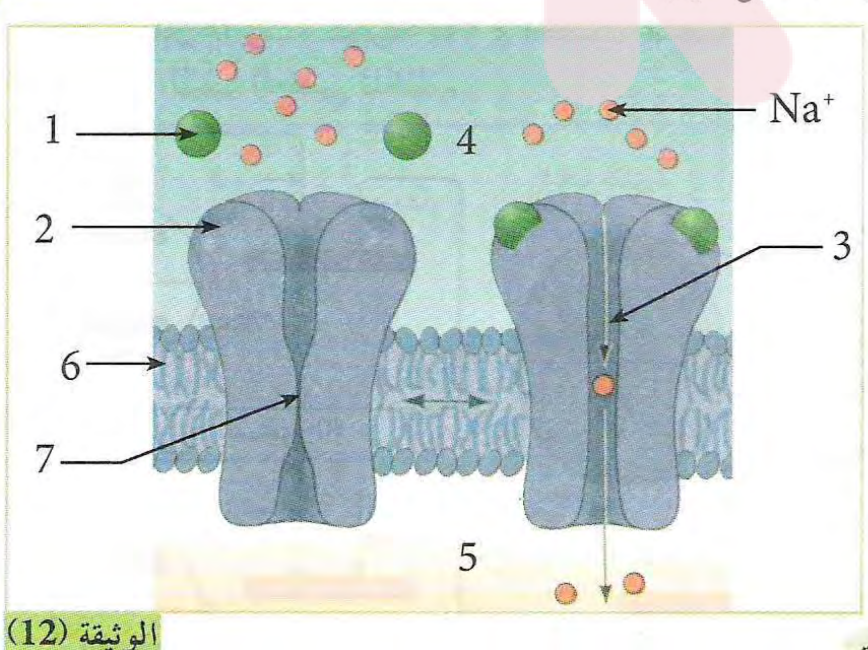
الشكل (أ): إحدى تحت الوحدات البنائية المكونة للمستقبل الغشائي للأستيل كولين

الوثيقة (11)

1. بالاعتماد على الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (11) صف بنية المستقبل الغشائي للأستيل كولين، ثم حدد طبيعته الكيميائية.
2. ما هي المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الرسمين الممثلين بالشكل (ج) ؟

ب) عمل المستقبلات الغشائية للأستيل كولين

تبين الوثيقة (12) حالة المستقبلات الغشائية في وجود وغياب الأستيل كولين.



الوثيقة (12)

1. ضع البيانات المرقمة.
2. بالاعتماد على شكلي الوثيقة (12):
   - بين كيف تعمل هذه المستقبلات على مراقبة التدفق الداخلي لشوارد الصوديوم.
3. علل إذا تسمية هذه القنوات بالقنوات الكيميائية.

* قارن بين القنوات الفولطية والكيميائية، ثم بين دورهما.
* مثل برسم تخطيطي دور المستقبلات الغشائية للأستيل كولين في حالة المنعكس العضلي.

النشاط 3

كمون الراحة

الألياف العصبية الحسية والحركية هي دعامة نقل الرسائل العصبية.

- ما هي الخاصية التي تتميز بها هذه الألياف ؟ وما دور البروتينات الغشائية في ذلك ؟
- ما هي الآليات الأيونية المسؤولة عن هذه الخاصية ؟

1 الخواص الكهربائية للألياف العصبية

باستعمال جهاز راسم الذبذبات المهبطي (الأوسلوسكوب) توصل العلماء إلى دراسة الخواص الكهربائية لليف العصبي.

مبدأ استعمال جهاز الأوسلوسكوب والتسجيلات الكهربائية:

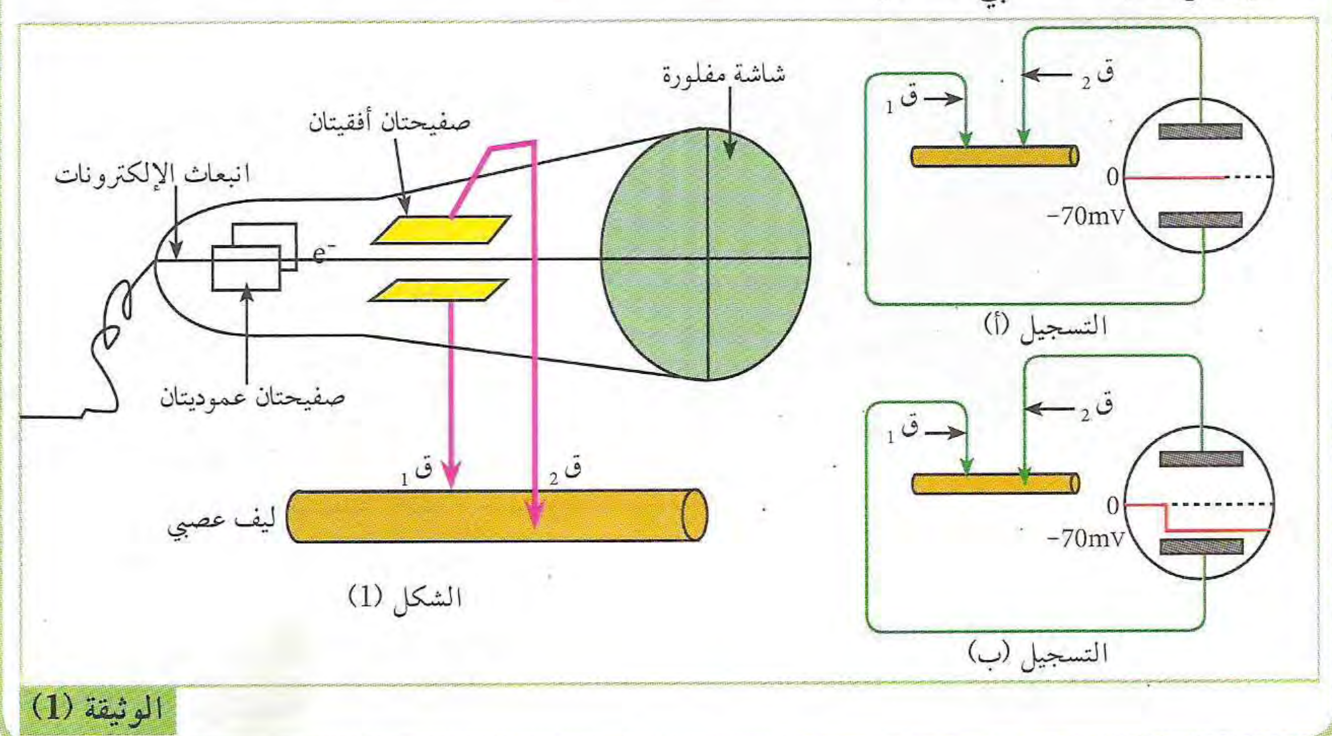
أ) مبدأ استعمال الجهاز:

تنبعث إلكترونات من المنبع الالكتروني لتمر بين صفيحتين عموديتين وصفيحتين أفقيتين لتسقط على شاشة مفلورة مشكلة نقطة ضوئية على مستوى الصفر إذا لم تنحرف الإلكترونات أثناء مسارها.

تتصل الصفيحتان الأفقيتان بمسربي استقبال ق $_1$ وق $_2$ وأي تغير لشحنة المسربين يؤدي إلى تغير شحنة الصفيحة الموافقة، وبالتالي تغير مسار الالكترون لتسجل المنحنيات على الشاشة. أما الصفيحتان العموديتان فتعطيان المسح الأفقي الذي يشير إلى الزمن، أنظر الشكل (1) للوثيقة (1).

ب) التسجيلات الكهربائية:

التسجيلين (أ وب) للوثيقة (1) تم الحصول عليهما بوضع مسربي استقبال ق $_1$ وق $_2$ في موضعين مختلفين من الليف العصبي للكالمار.



الشكل (1)

التسجيل (أ)

التسجيل (ب)

الوثيقة (1)

1. بالاعتماد على مبدأ استعمال الجهاز حدد الإشارات الكهربائية لكل من ق $_1$ وق $_2$ في التسجيلين (أ وب) من الوثيقة (1).
2. استخلص مما سبق نوعية الشحنات الموجودة على السطح الداخلي والخارجي لغشاء الليف.
3. استخرج الخاصية التي يتميز بها الليف العصبي انطلاقا من التسجيل (ب).
4. يدعى التسجيل (ب) بكمون الراحة علل.

2 مصدر الكمون الغشائي (كمون الراحة)

لمعرفة مصدر الكمون الغشائي نقترح التجارب التالية:

المرحلة 1:

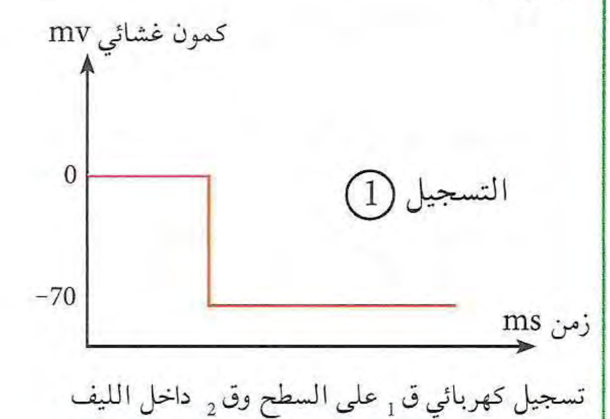
يظهر الجدولين (1 و2) من الوثيقة (2)، نتائج قياس تركيز Na^+ وK^+ داخل وخارج خلوي، في شروط تجريبية مختلفة، بينما يظهر التسجيلين (1 و2) تسجيلات كهربائية لقياسات أنجزت على محور أسطواني للكلمار (تسجيلات الجدول (2) أجريت على محور ميت).

الوسط / الشوارد	التركيز ميليمول /ل	
	وسط داخلي	وسط خارجي
K^+	400	20
Na^+	50	440

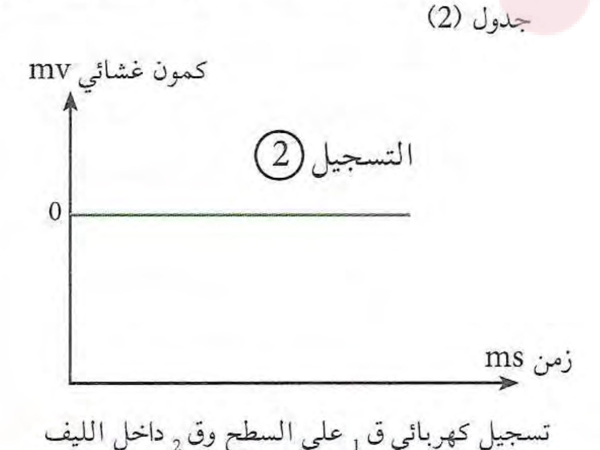
جدول (1)

الوسط / الشوارد	التركيز ميليمول /ل	
	وسط داخلي	وسط خارجي
K^+	210	210
Na^+	245	245

جدول (2)



تسجيل كهربائي ق $_1$ على السطح وق $_2$ داخل الليف

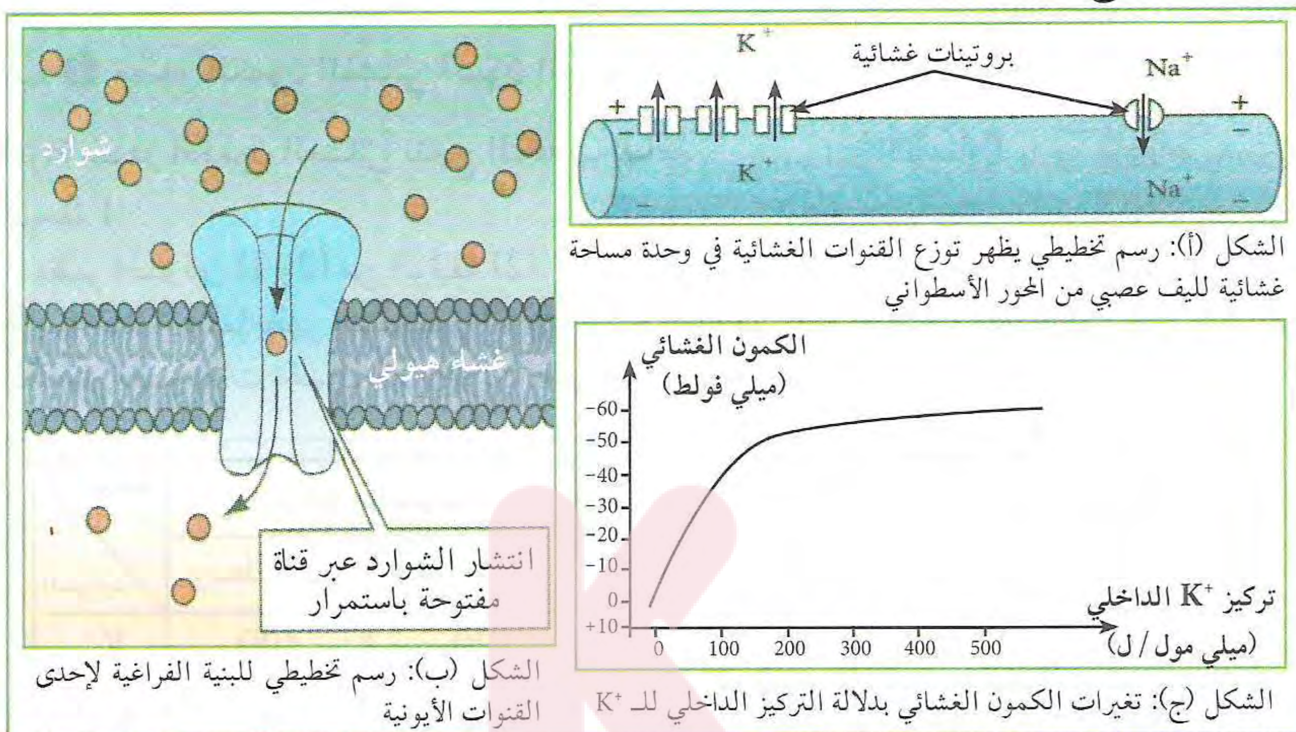


تسجيل كهربائي ق $_1$ على السطح وق $_2$ داخل الليف

الوثيقة (2)

1. حلل نتائج الجدولين (1 و2)، ماذا تستنتج ؟
2. علل التسجيلين (1 و2) بالاعتماد على نتائج الجدولين.
3. ماذا تستنتج فيما يخص مصدر الكمون الغشائي في الخلايا الحية ؟

المرحلة 2: سمحت نتائج تجريبية من انجاز رسومات تخطيطية تبين العلاقة بين البروتينات الغشائية وشوارد Na^+ وK^+ (الشكلين (أ وب) من الوثيقة 3). أما الشكل (ج) من الوثيقة (3) فيبين نتائج تجريبية توصل إليها العلماء (Hodgkin-Baker-Stark) بعد تفريغ المحتوى الهيولي لمحور أسطواني وتعويضه بمحلول متساوي التوتر، يحقن بعد ذلك المحور بشوارد K^+ بتراكيز متزايدة مع المحافظة على تركيز ثابت لشوارد K^+ خارج المحور.



الشكل (أ): رسم تخطيطي يظهر توزع القنوات الغشائية في وحدة مساحة غشائية لليف عصبي من المحور الأسطواني

الشكل (ب): رسم تخطيطي للبنية الفراغية لإحدى القنوات الأيونية

الشكل (ج): تغيرات الكمون الغشائي بدلالة التركيز الداخلي للـ K^+

الوثيقة (3)

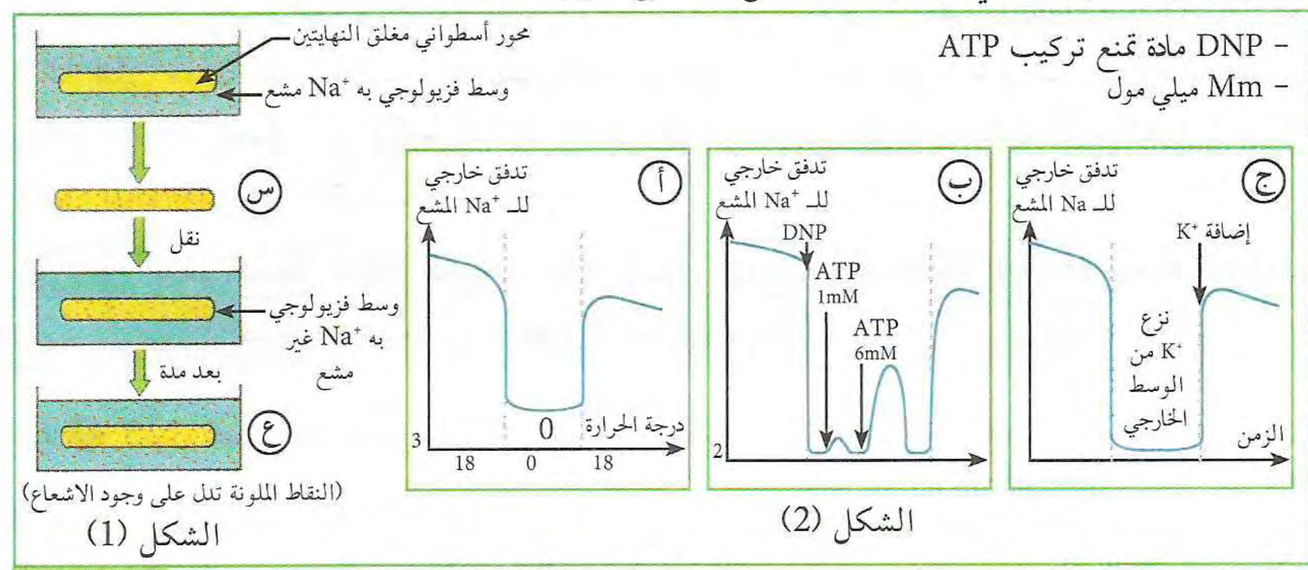
1. قارن بين توزع القنوات الغشائية لـ Na^+ وK^+ في وحدة المساحة، ماذا تستنتج ؟
2. هل تسمح لك النتيجة المحصل عليها والمستخرجة من الشكل (أ) في الوثيقة (3)، من تأكيد أن ناقلية شوارد K^+ أكبر من ناقلية شوارد Na^+، علل.
3. بالاعتماد على الشكل (ب) من الوثيقة (3)، بماذا تمتاز هذه القنوات مقارنة بالقنوات المدروسة سابقا ؟
4. حلل منحنى الشكل (ج) من الوثيقة (3)، ثم استنتج المعلومة الإضافية التي يقدمها لك فيما يخص منشأ كمون الراحة ؟

3 ثبات كمون الراحة

لقد بينت النتائج التجريبية السابقة والملاحظة في الجدول (1) (الصفحة 139) من الوثيقة (2) ثبات التوزع المتباين للشوارد على جانبي الغشاء الهيولي للألياف العصبية الحية وبالتالي ثبات كمون الراحة، لتفسير ذلك نحقق التجارب التالية:

التجربة 1: يوضع ليف عصبي للكلمار في وسط فزيولوجي به Na^+ مشع وتركيزه مماثل للوسط الخارجي من الجدول (1) من الوثيقة (2). وبعد مدة ينقل إلى وسط ذو Na^+ غير مشع (مراحل التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل (1) من الوثيقة 4).

التجربة 2: نحقن ليف عصبي للكلمار بكمية قليلة من Na^+ المشع (حتى لا يؤثر على التراكيز الطبيعية) ثم نضعه في وسط فزيولوجي ذو Na^+ غير مشع، ونعاير Na^+ المشع في الوسط الخارجي (الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في منحنيات الشكل (2) من الوثيقة (4)).



(النقاط الملونة تدل على وجود الاشعاع)

الشكل (1)

الشكل (2)

الوثيقة (4)

1. يبقى تركيز Na^+ داخل الليف العصبي ثابتا رغم النتائج الملاحظة في (س) من الشكل (1) كيف تفسرذلك ؟
2. هل النتائج الملاحظة في (ع) من الشكل (1) تؤكد ما توصلت إليه عند إجابتك على السؤال 1؟ وضح.
3. باستغلال نتائج المنحنى (أ) حدد الطبيعة الكيميائية للعناصر المسؤولة على ظهور النتيجة المتوصل إليها في (ع) من الشكل (1)، علل إجابتك.
4. ما هي المعلومات الإضافية التي تقدمها نتائج المنحنيين (ب وج) من الشكل (2)، الوثيقة (4) فيما يخص شروط عمل هذه العناصر ؟ علل.



الوثيقة (5) رسم تخطيطي يوضح آلية عمل مضخة Na^+/K^+

* تدعى العناصر المسؤولة عن ثبات كمون الراحة بمضخة Na^+/K^+. صف آلية عمل هذه المضخة في المحافظة على كمون الراحة معتمدا على معطيات رسم الوثيقة (5).

* انطلاقا مما توصلت إليه في هذا النشاط لخص برسم تخطيطي وظيفي عمل مختلف البروتينات الغشائية أثناء كمون الراحة.

النشاط 4

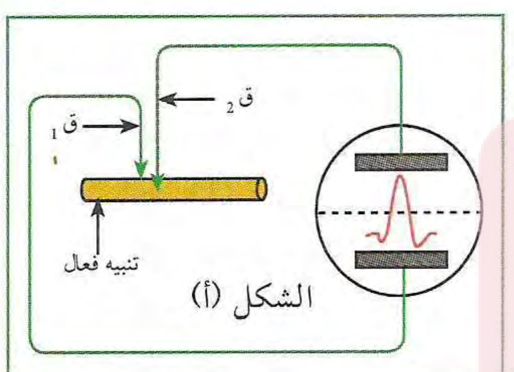
كمون العمل

تمتاز كل خلايا العضوية الحية بأغشية مستقطبة، حيث تعمل البروتينات الغشائية المتمثلة في قنوات تسرب Na^+ وK^+ إلى جانب المضخة على المحافظة على هذا الاستقطاب، لكن زيادة على ذلك تتميز أغشية العصبونات بوجود نوع آخر من القنوات البروتينية تدعى بالقنوات الفولطية، التي تكون مغلقة في كمون الراحة، وتكون وظيفية أثناء كمون العمل، لتنقل النبأ حتى إلى الخلية بعد المشبكية.

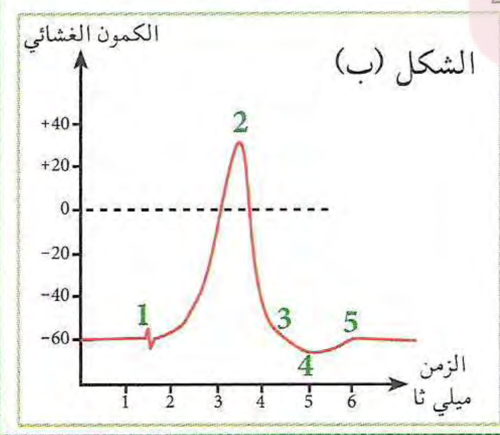
➢ كيف تعمل هذه القنوات أثناء كمون عمل غشاء الخلية قبل المشبكية ؟ وكيف تترجم الرسالة العصبية في مستوى الشق المشبكي ؟

❶ كمون عمل الغشاء قبل المشبكي

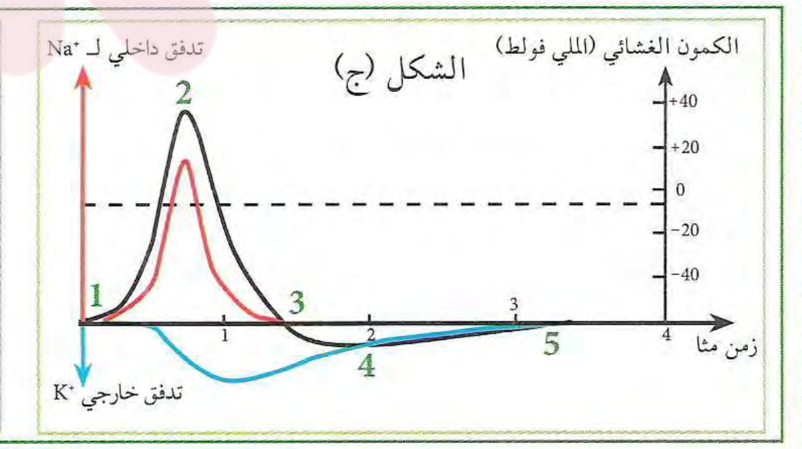
أ) تمثل الوثيقة (1) الشكل (أ) رسم تخطيطي للتركيب التجريبي الذي يسمح بالتسجيلات الكهربائية في الليف العصبي، بينما يمثل الشكل (ب) المنحنى المسجل على شاشة الجهاز في الشكل (أ)، أما منحنيات الشكل (ج) فتمثل تغيرات الكمون الغشائي وناقلية كل من Na^+ وK^+ نتيجة تنبيه فعال لليف العصبي.



الشكل (أ)



الشكل (ب)



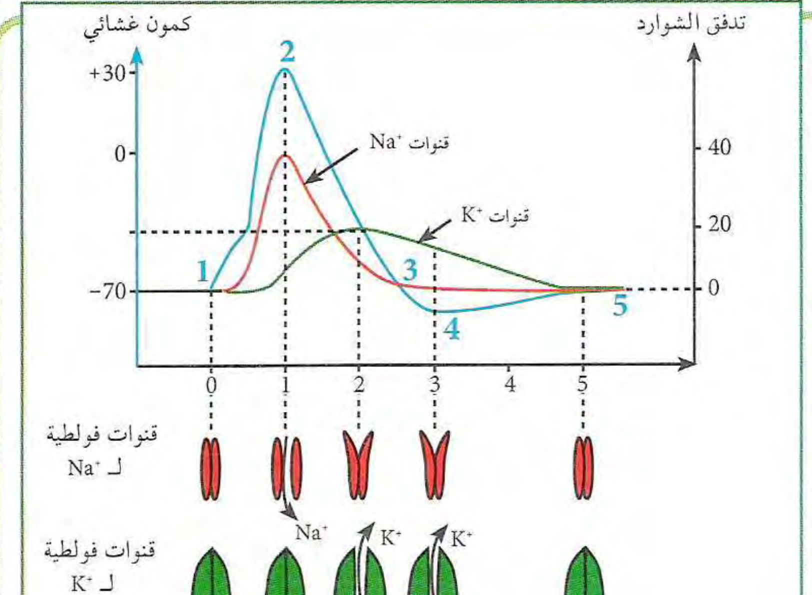
الشكل (ج)

الوثيقة (1)

⬅ بالاعتماد على معلوماتك السابقة ومعطيات الوثيقة (1):

1. سم الأجزاء الملاحظة في الفواصل الزمنية (0–1.5) (1.5–6) ميلي ثانية من التسجيل ب.
2. قدم تحليلا مقارنا لمنحنيات التسجيل ج معتمدا على الأرقام 1 إلى 5، ماذا تستنتج ؟
3. إذا علمت أن التغيرات الشاردية الملاحظة أثناء تسجيلات الشكل (ج) تعود إلى تدخل قنوات فولطية نوعية، استخرج نوع هذه القنوات معللا إجابتك.

ب) لتوضيح دور القنوات الفولطية (القنوات المبوبة كهربائيا) في تسجيل الكمونات الغشائية نقدم لك معطيات الوثيقة (2).



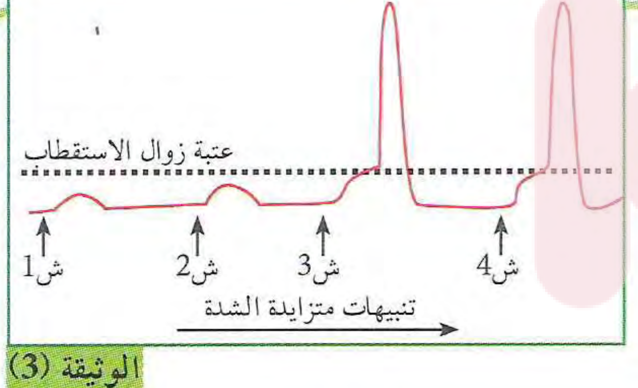
الوثيقة (2)

1. أوجد علاقة بين القنوات الفولطية والأجزاء (1 و2) (2 و3) الملاحظة في كل كمون غشائي.
2. بالاعتماد على أشكال الوثيقة (2) اشرح الجزء الممثل لـ (3 و4) الملاحظ في كل كمون غشائي.
3. قدم تفسيرا لعودة إستقرار كمون الراحة المبين في (5) من منحنيات التسجيلات السابقة.

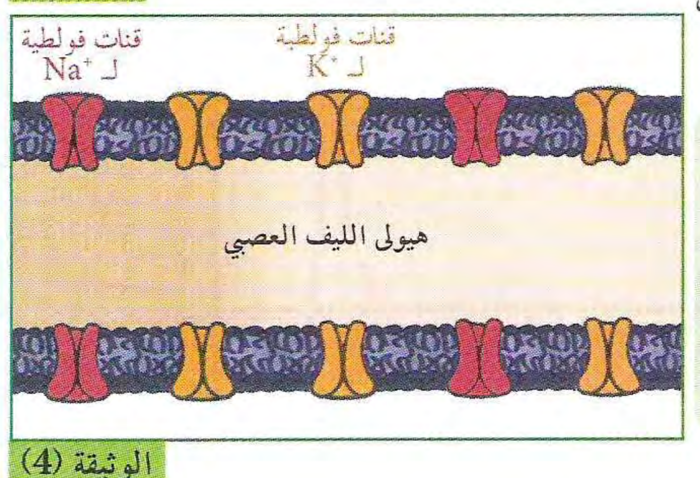
2 انتشار كمون العمل القبل المشبكي

لاستخراج شروط تسجيل كمون عمل وانتشاره حتى مستوى النهاية العصبية قبل المشبكية نقدم لك النتائج التجريبية التالية :

تبين الوثيقة (3) نتائج تسجيلات كهربائية أنجزت على ليف عصبي معزول بعد تنبيهه بعدة تنبيهات متزايدة الشدة، أما الوثيقة (4) فتوضح توزع القنوات الفولطية على طول غشاء الليف العصبي عديم النخاعين.



الوثيقة (3)



الوثيقة (4)

1. حلل نتائج تسجيلات الوثيقة (3) ماذا تستنتج ؟
2. يتم انتشار السيالة العصبية عند تنبيه الليف العصبي بتطبيق الشدتين ش $_3$ أو ش $_4$. اشرح كيف تنتشر السيالة العصبية معتمدا على معطيات الوثيقة (4)

* بين برسم على المستوى الجزيئي دور البروتينات الغشائية لليف العصبي أثناء كمون الراحة والعمل؟

❸ كمون عمل غشاء الليف العصبي البعد مشبكي

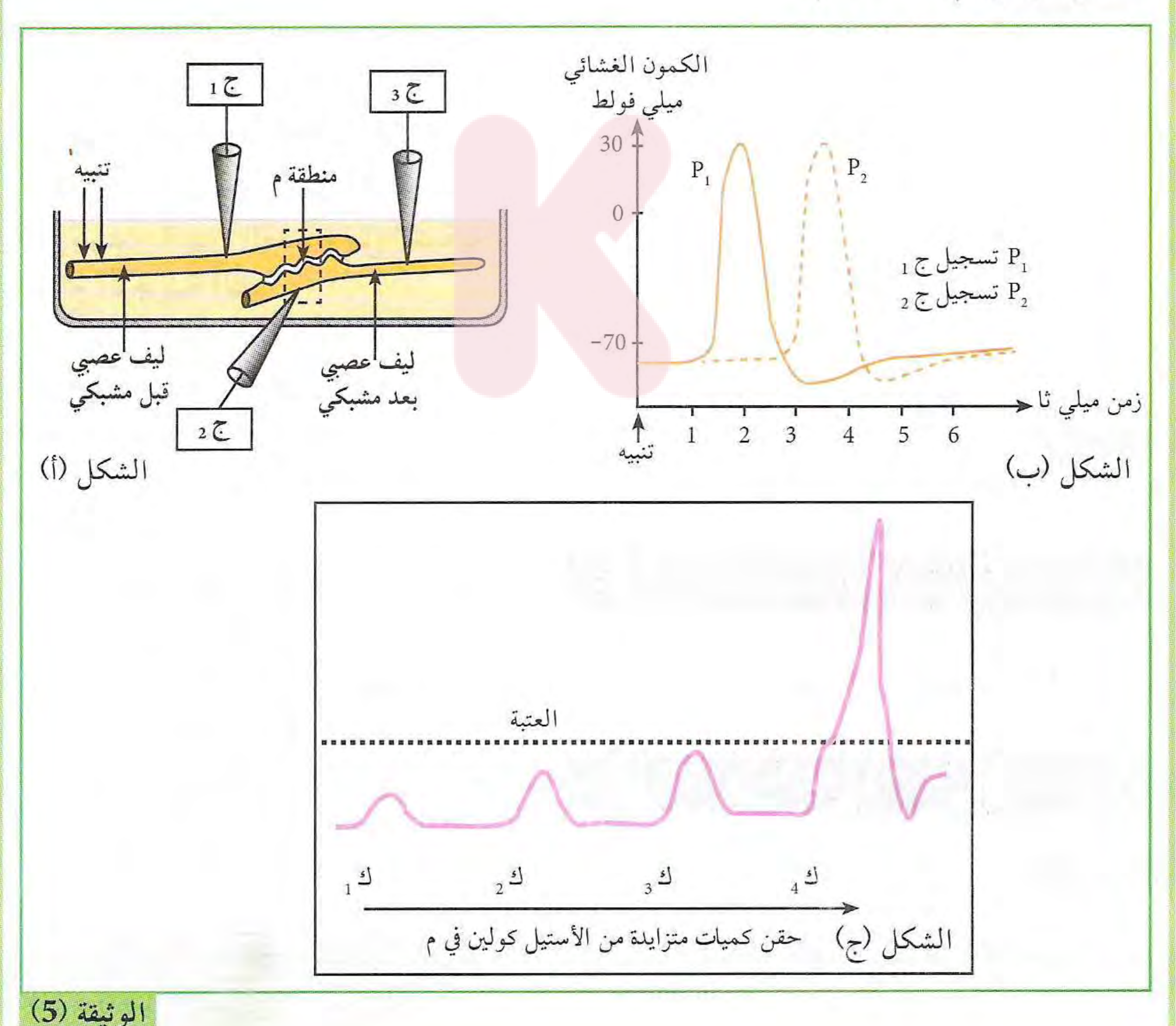
يؤدي التنبيه الفعال لليف عصبي قبل مشبكي إلى توليد كمون عمل وانتشاره، وتلعب القنوات الفولْطية في ذلك دورا أساسيا، نريد الآن معرفة عمل القنوات المرتبطة بالكيمياء (مبوبة كميائيا) في مستوى المشابك.

المرحلة 1:

نتائج تجريبية:

يبين الشكل (أ) التركيب التجريبي الذي مكننا من الحصول على نتائج ممثلة في منحنيات الشكلين (ب وج) من الوثيقة (5) حيث: الشكل (ب) يمثل التسجيلات الكهربائية المسجلة في الجهازين ج $_1$ وج $_2$.

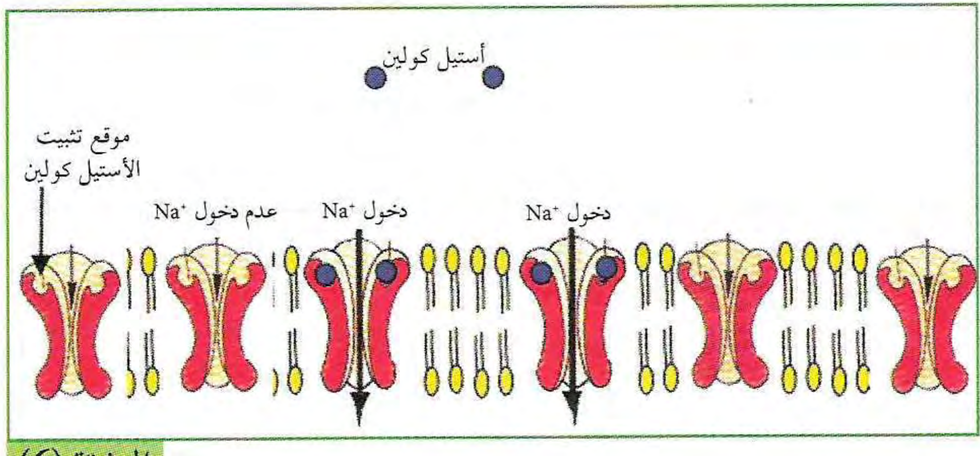
بينما يمثل الشكل (ج) تسجيلات كهربائية على مستوى الجهاز ج $_3$ إثر حقن كميات متزايدة من الأستيل كولين في المنطقة (م).



الوثيقة (5)

1. ما هي المعلومة المستخرجة من نتائج التسجيلات (ب) من الوثيقة (5) ؟
2. حلل نتائج تسجيلات الشكل (ج)، ماذا تستنتج ؟
3. يؤدي تنبيه متزايد الشدة في مستوى الليف قبل المشبكي من الشكل (أ) إلى الحصول على نفس تسجيلات الشكل (ج) من الوثيقة (5). ما هي المعلومة المستخلصة من ذلك ؟

- لتفسير نتائج تسجيلات الشكل (ب) من الوثيقة (5) نقدم الوثيقة (6) التي تمثل توزيع القنوات المرتبطة بالكيمياء على مستوى الغشاء بعد المشبكي من المنطقة (م):



الوثيقة (6)

1. بالاعتماد على معطيات الوثيقة (6)، فسر اختلاف سعة التسجيلات الملاحظة في الشكل (ج) من الوثيقة (5) ؟
2. أدى حقن ك $_4$ من الأستيل كولين في المنطقة (م) إلى ظهور كمون عمل في ج $_2$ وج $_3$، هل يؤدي حقن الكمية ك $_3$ إلى نفس النتائج ؟ علل إجابتك.

المرحلة2:

في تركيب تجريبي مماثل للشكل (أ) من الوثيقة (5) حققت تجارب شروطها ونتائجها ممثلة في جدول الوثيقة (7).

التجربة	الشروط التجريبية	النتائج في ج $_2$
1	ننبه الغشاء قبل مشبكي تنبيها فعالا	[كمون عمل واحد]
2	نعيد التجربة 1 لكن نحقق في الشق المشبكي للمنطقة م مادة Pilocarpine المثبطة لإنزيم الأستيلكولين إستراز	[قطار كمونات عمل]

الوثيقة (7)

1. قارن بين نتائج التجربتين، ماذا تستنتج ؟
2. ما هي المعلومات المستخرجة من مقارنة نتائج التجربتين (1 و2) فيما يخص تأثير الأستيل كولين في الحالة الطبيعية، علل.
3. فسر إذا نتائج التسجيل P_2 من الشكل (ب) للوثيقة (5).

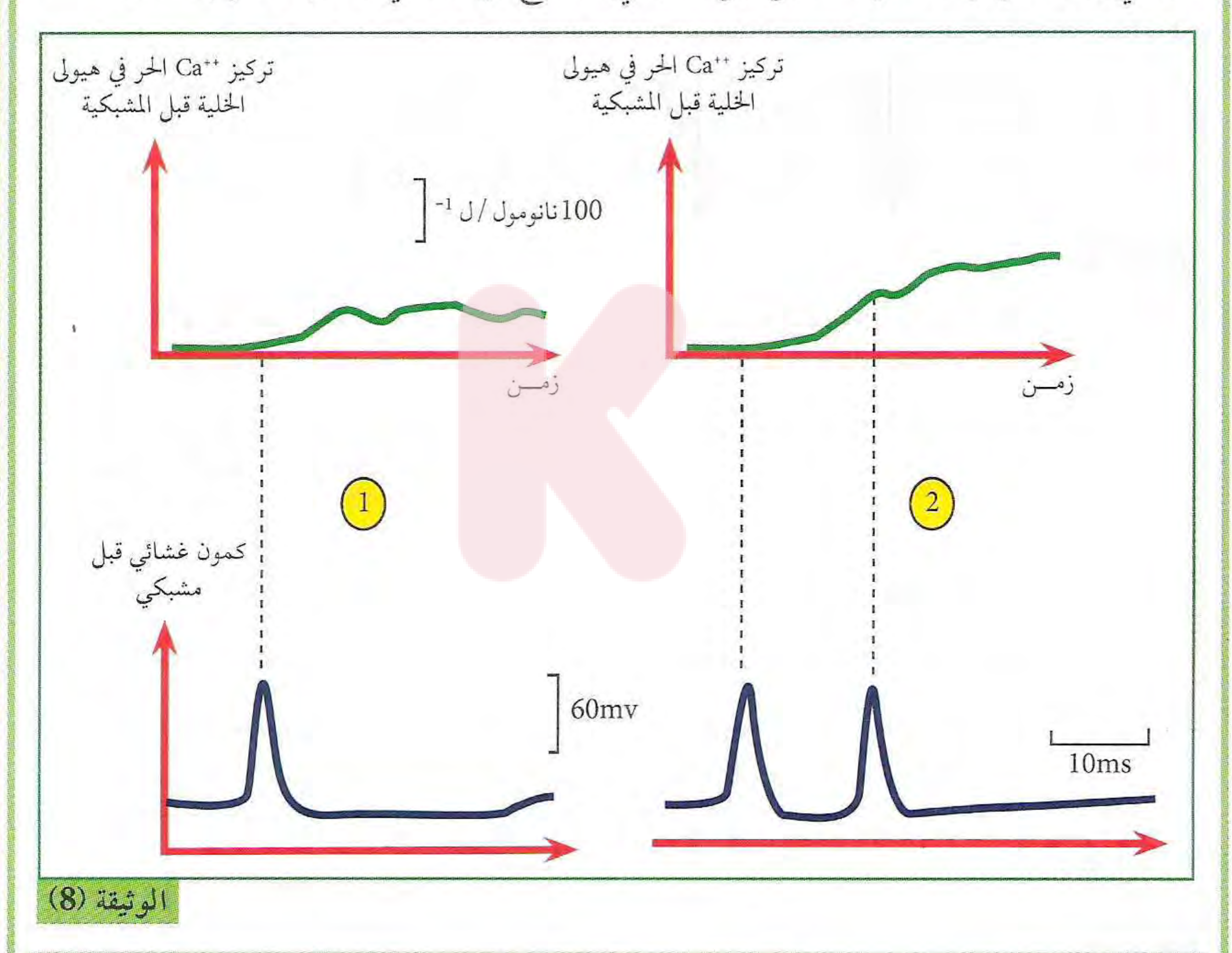
* ترجم المعلومات المستخلصة من النشاط 2 على شكل رسم تخطيطي وظيفي تبرز فيه عمل القنوات النوعية المرتبطة بالكيمياء بعد تثبيت المبلغ العصبي على الغشاء بعد المشبكي ؟

❹ ترجمة الرسالة العصبية قبل المشبكية في مستوى الشق المشبكي

تبين مما سبق أن الرسالة العصبية في مستوى المشابك مشفرة على شكل تواترات كمون عمل في الغشاء قبل المشبكي، وعلى شكل تراكيز للمبلغ الكيميائي في الشق المشبكي، ثم من جديد مشفرة على شكل كمون عمل في العصبون بعد مشبكي. فكيف يتم الإنتقال من نمط معين من الشفرات إلى أخر في مستوى الشق المشبكي ؟

أولا:

تسمح تقنية خاصة باستعمال التفلور بدراسة تغيرات تركيز شوارد الكالسيوم في هيولى النهاية قبل المشبكي بدلالة تواترات كمون العمل قبل المشبكي النتائج موضحة في منحنيات الوثيقة (8).

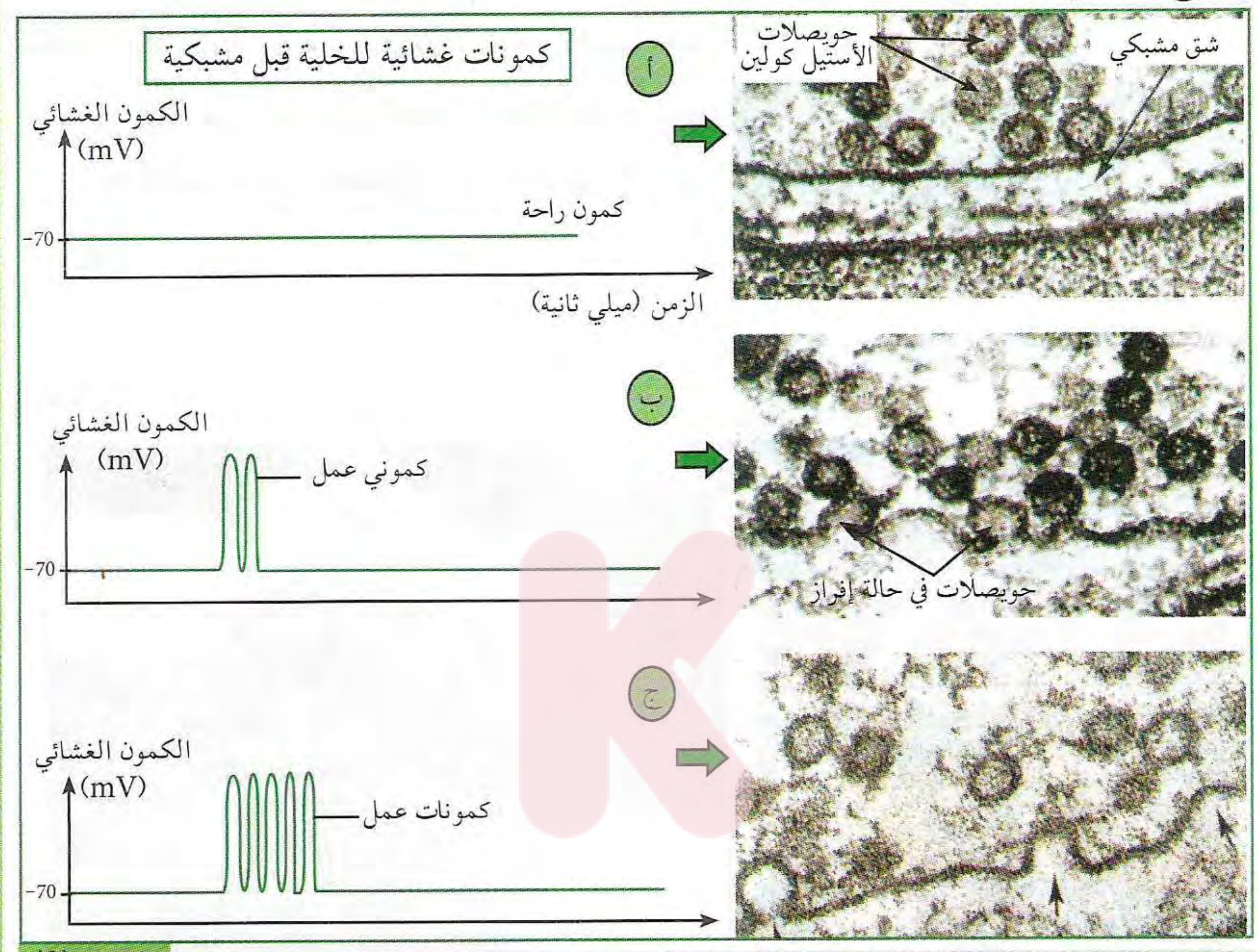


الوثيقة (8)

1. باستغلال نتائج منحنيات الوثيقة (8)، أوجد علاقة بين كمونات عمل الخلية قبل المشبكية وتركيز الكالسيوم في هيولتها.
2. يحتوي الغشاء قبل المشبكي على بروتينات تدعى بقنوات Ca^{++} الفولطية. باستعمال هذه المعلومة والكمونات الغشائية المبينة في الوثيقة (8)، فسر اختلاف تراكيز Ca^{++} في الخلية قبل المشبكية.

ثانيا: تأثير تواترات كمون عمل قبل المشبكي على تركيز المبلغ الكيميائي

سمحت ملاحظات المجهر الالكتروني لمقاطع في مستوى المشابك أثناء كمونات قبل مشبكية بتوضيح النتائج المبينة في الوثيقة (9).



الوثيقة (9)

1. ما هي العلاقة بين التسجيل المحصل عليه في (أ) والصورة المقابلة له ؟
2. بالاعتماد على التسجيلات (ب وج) والصور المجهرية المقابلة لهما، أوجد علاقة بين تواترات كمون العمل قبل المشبكي وكمية الأستيل كولين المفرزة.
3. بالاعتماد على النتائج المستخرجة من الوثيقتين (8 و9) اربط بين ما يلي:
   - تواترات كمون العمل قبل المشبكي.
   - القنوات الفولطية لشوارد Ca^{++}.
   - إفراز الأستيل كولين في الشق المشبكي.
4. تسمح النتائج المتوصل إليها في الوثيقة (9) من تفسير الانتقال من نمط معين من الشفرات إلى نمط آخر في مستوى المشابك اشرح ذلك ؟

* بالاستعانة بالمعارف التي توصلت إليها، انجز رسما وظيفيا كاملا على المستوى الجزيئي يعبر عن آلية تشفير الرسالة العصبية على مستوى المشابك ؟

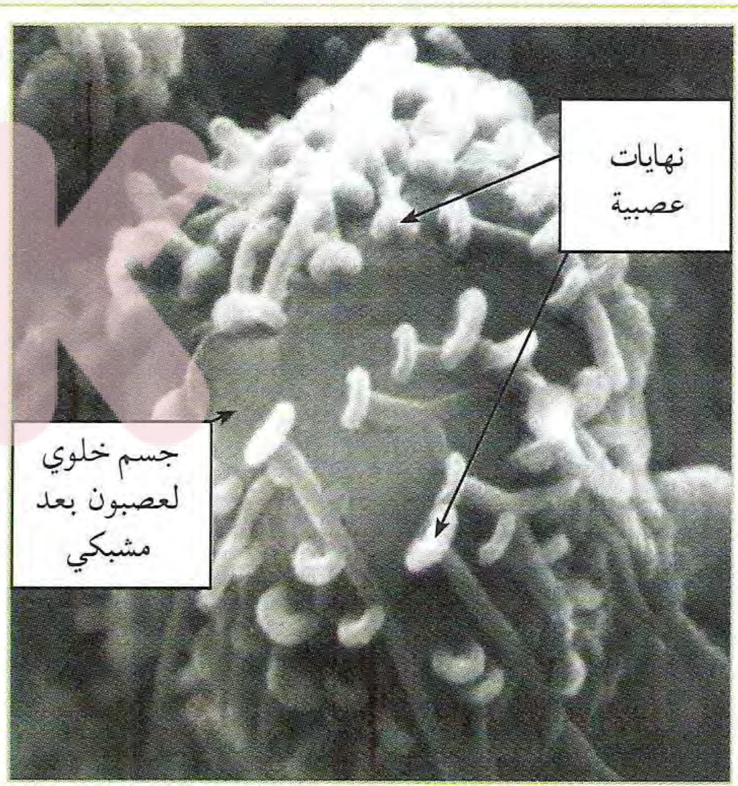
النشاط 5 آلية الادماج العصبي

يصل إلى الخلية بعد المشبكية عدة كمونات متشابكة من نفس المشبك أو من مشابك مختلفة، وبالتالي فإن الكمون العابر للغشاء في مستوى الجزء الابتدائي للمحور الأسطواني للخلية بعد مشبكية، هو محصلة لادماج مختلف هذه الكمونات.

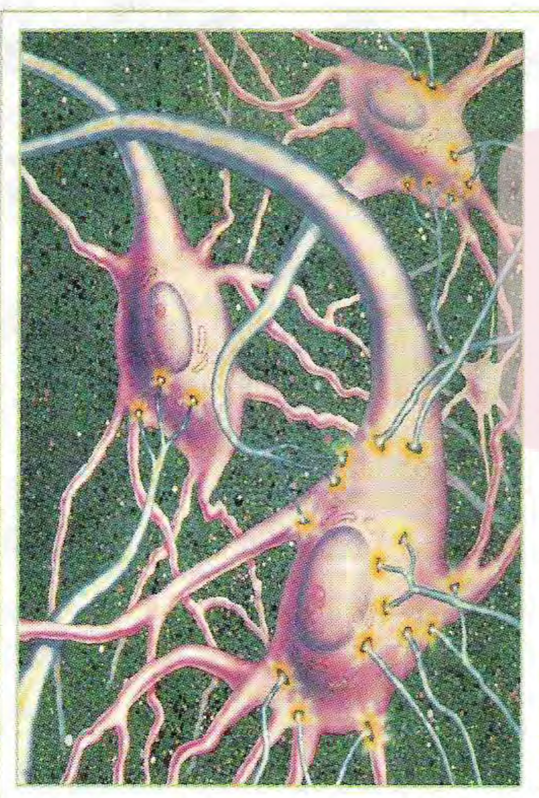
- فما هي أنواع المشابك المتصلة بالعصبون المحرك ؟
- كيف يدمج العصبون بعد مشبكي مختلف الكمونات التي ترد إليه ؟

❶ أنواع المشابك

تمثل الوثيقة (1) الشكلين (أ وب) صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لمشابك، ورسم تخطيطي لبعض المشابك.



الشكل (أ) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لمشابك



الشكل (ب) رسم تخطيطي يوضح بعض المشابك

الوثيقة (1)

- انطلاقا من معطيات شكلي الوثيقة (1) قدم تعريفا للمشبك.

لمعرفة أنواع المشابك المتواجدة في الشكل (أ) نحقق التجارب التالية:

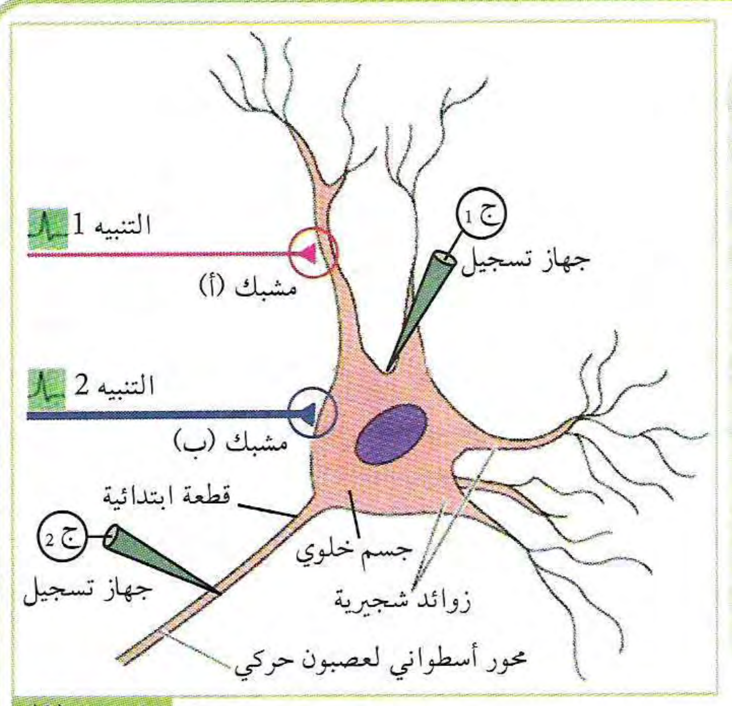
التجربة 1

تمثل الوثيقة (2) نهايات عصبية تتمفصل مع نفس الجسم الخلوي لعصبون محرك. بينما يمثل جدول الوثيقة (3) التسجيلات المسجلة بعد تنبيه فعال في 1 و2.

1. قارن بين التسجيلات الناتجة من التنبيه الأول والثاني من الوثيقة (3)، ماذا تستنتج ؟

2. يدعى التسجيل الملاحظ في ج 1 إثر تنبيه 1 بكمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE بينما التسجيل الملاحظ في ج 1 والناتج من التنبيه 2 فيدعى بكمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI، علل.

3. بناء على التسجيلات السابقة استخرج نوع المشبكين (أ وب) من الوثيقة (2) ؟



الوثيقة (2)

التنبيه	التسجيل في ج 1	التسجيل في ج 2
التنبيه في 1	mv, -70, ms	mv, -70, ms
التنبيه في 2	mv, -70, ms	mv, -70, ms

الوثيقة (3)

التجربة 2:

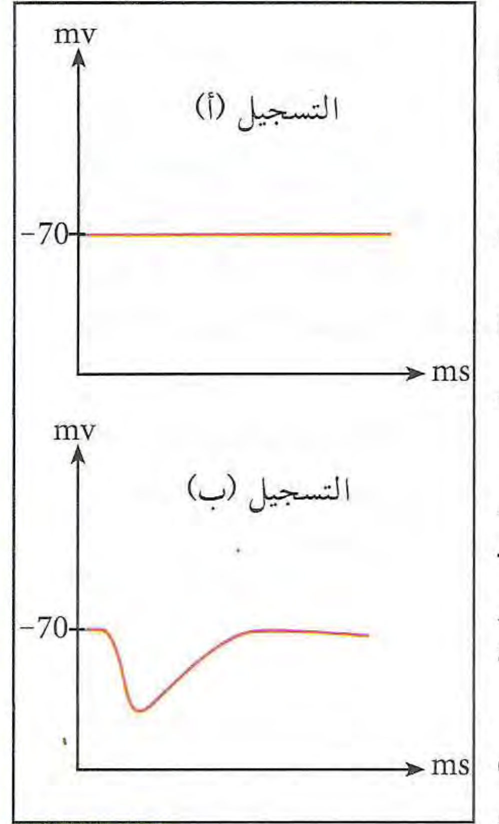
لمعرفة ميزة المشبك (ب) مقارنة بـ (أ) وتعليل التسجيل الملاحظ في ج $_1$ إثر تنبيه 2 ندرس النتائج التجريبية التالية:

أ) حقن مادة الـ GABA في الفراغ المشبكي للمشبك (أ) وبدون التنبيه في 1 فيسجل الجهاز ج $_1$ التسجيل (أ) من الوثيقة (4).

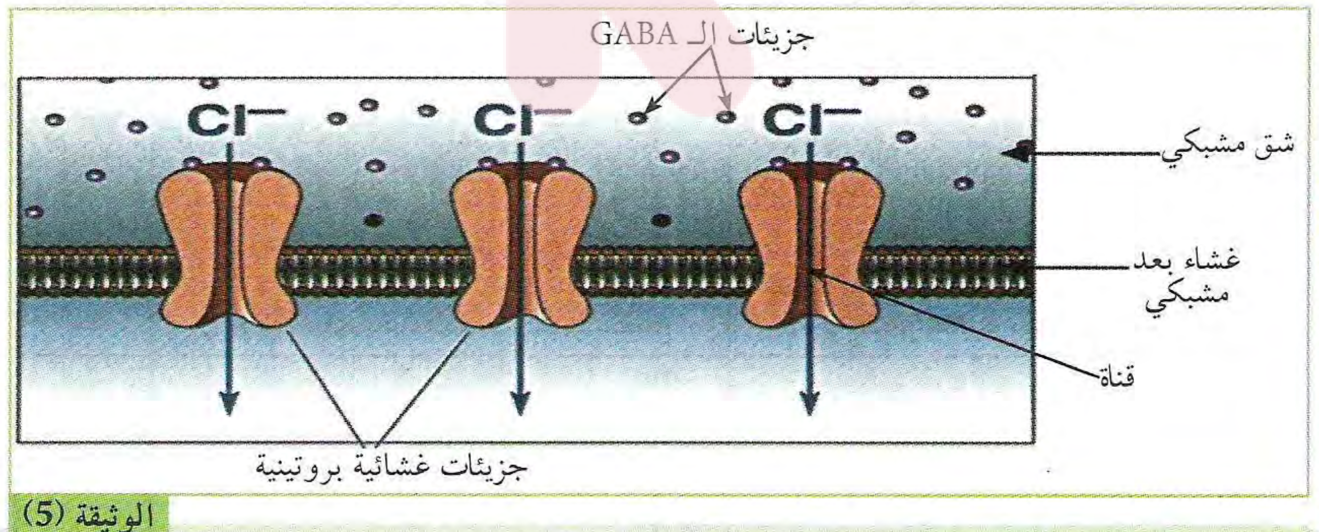
ب) حقن مادة الـ GABA في الفراغ المشبكي للمشبك (ب) وبدون تنبيه في 2 فيسجل الجهاز ج $_1$ التسجيل (ب) من الوثيقة (4).

ج) بين التحليل الكيميائي للفراغ المشبكي (ب) من الوثيقة (2) أثناء الراحة غياب مادة GABA وتواجد شوارد الـ Cl^- بنسبة عالية بينما عند التنبيه في 2 من الوثيقة (2) فتظهر مادة الـ GABA في الفراغ المشبكي (ب) وتتناقص نسبة شوارد الـ Cl^-.

د) سمحت دراسات أنجزت على الغشاء بعد مشبكي للمشبك (ب) تواجد جزيئات غشائية بروتينية تحتوي على مواقع تثبيت للـ GABA. الوثيقة (5) تبين رسم تخطيطي لهذه الجزيئات في وجود الـ GABA.



الوثيقة (4)



الوثيقة (5)

1. ماذا تستنتج من مقارنة التسجيلين (أ) و(ب) من الوثيقة (4) ؟
2. انطلاقا من المعطيات السابقة (ب، ج) قدم تفسيرا للتسجيل (ب) ؟
3. بالربط بين معطيات (ج) و(د) وبالإستعانة بالوثيقة (5) ومعلوماتك وضح بواسطة رسم تخطيطي وظيفي آلية عمل المشبك (ب) أثناء التنبيه في 2.
4. بالإعتماد على معلوماتك السابقة حول آلية عمل المشبك التنبيهي (مثل مشبك أ) وجوابك السابق في (3) استخرج دور البروتينات الغشائية المولدة لـ PPSE وPPSI.

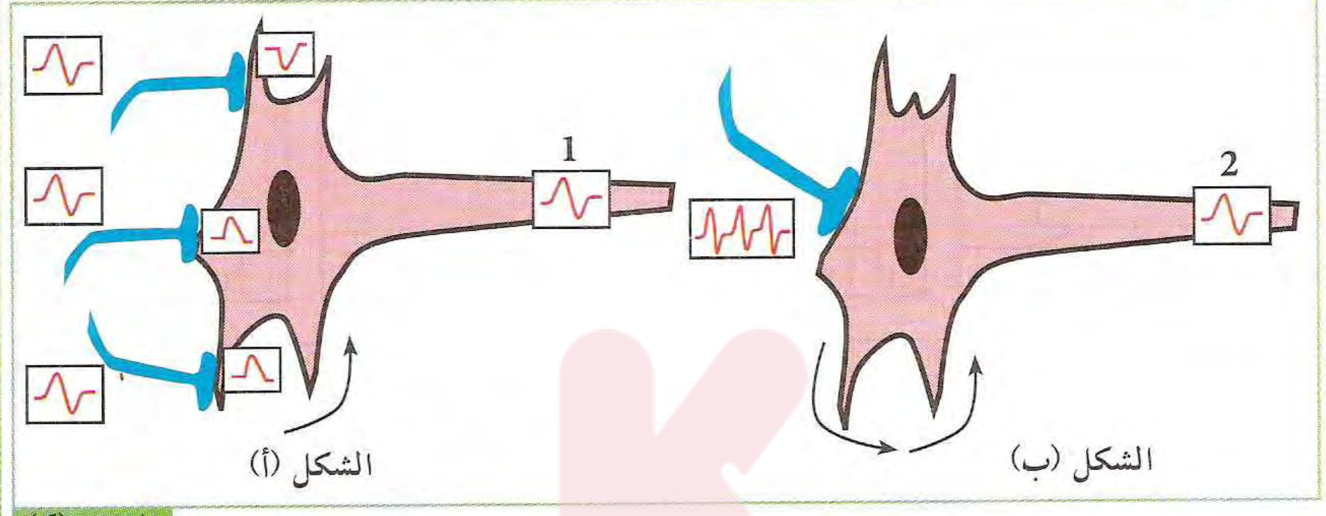
2 إدماج الكمونات بعد مشبكية

لقد رأينا سابقا أن العصبون بعد المشبكي في المراكز العصبية تتصل به عدة مشابك منها مشابك تنبيهية وأخرى تثبيطية ولكل منها تأثير مختلف على الخلية البعد مشبكية.

- لكن كيف يكون التأثير حالة وصول كمونات متتالية في نفس الوقت من نفس العصبون القبل مشبكي أو من عصبونات قبل مشبكية مختلفة ؟

أ) أنواع تجميع الكمونات قبل مشبكية الواردة إلى الخلية البعد مشبكية:

تمثل الوثيقة (6) الشكلين (أ وب) وصول عدة كمونات قبل مشبكية إلى الخلية البعد مشبكية.



الوثيقة (6)

1. حدد عدد ونوع المشابك المتصلة بالخلية بعد المشبكية في الشكلين (أ وب) من الوثيقة (6).
2. حدد مصدر الكمونين 1 و2 المسجلين في المحورين الأسطوانيين للخليتين بعد المشبكيتين من الشكلين (أ وب) ؟
3. للعصبون بعد المشبكي القدرة على تجميع الكمونات التي تصل إليه في نفس الوقت إما تجميعا فضائيا (حالة الشكل أ) أو تجميعا زمنيا (حالة الشكل ب). بالاعتماد على هذه المعطيات وشكلي الوثيقة (6) استخرج الاختلاف بين التجميع الزمني والتجميع الفضائي.

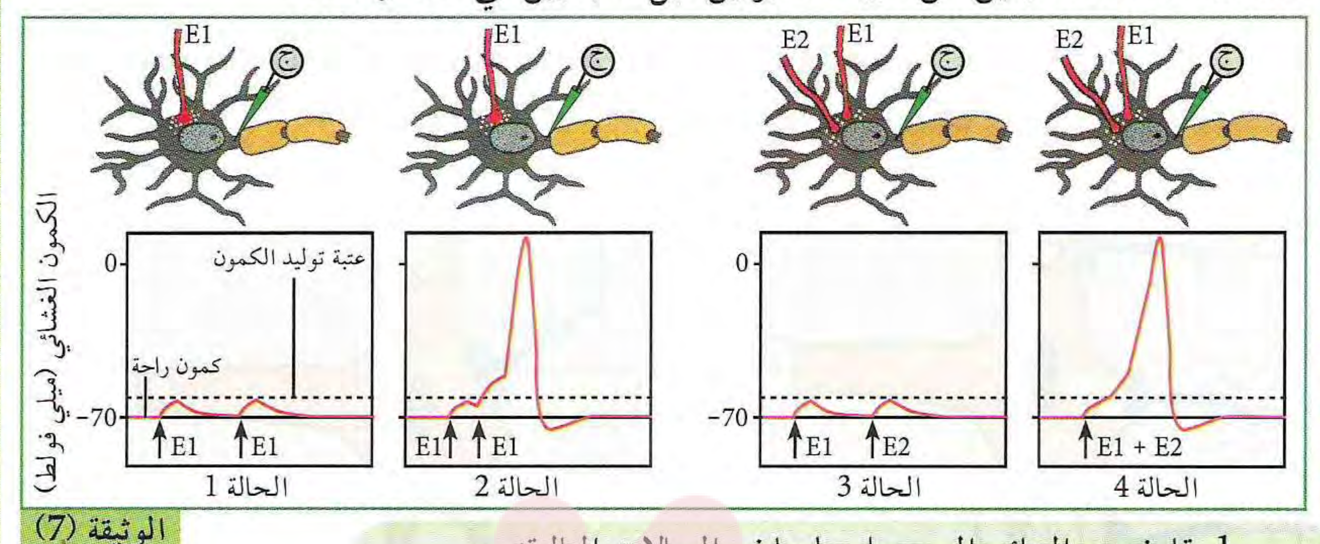
③ آلية الادماج

أ) حالة مشابك ذات ميزة تنبيهية:

تمثل الوثيقة (7) تسجيلات أنجزت على الخلية بعد مشبكية إثر تنبيهين متتاليين:

الحالتان (1-2): ناتجتين عن تنبيهين متتاليين لعصبون قبل المشبكي منبه E1.

الحالتان (3-4): ناتجتين عن تنبيه لعصبونين قبل مشبكيين في (E1 وE2).

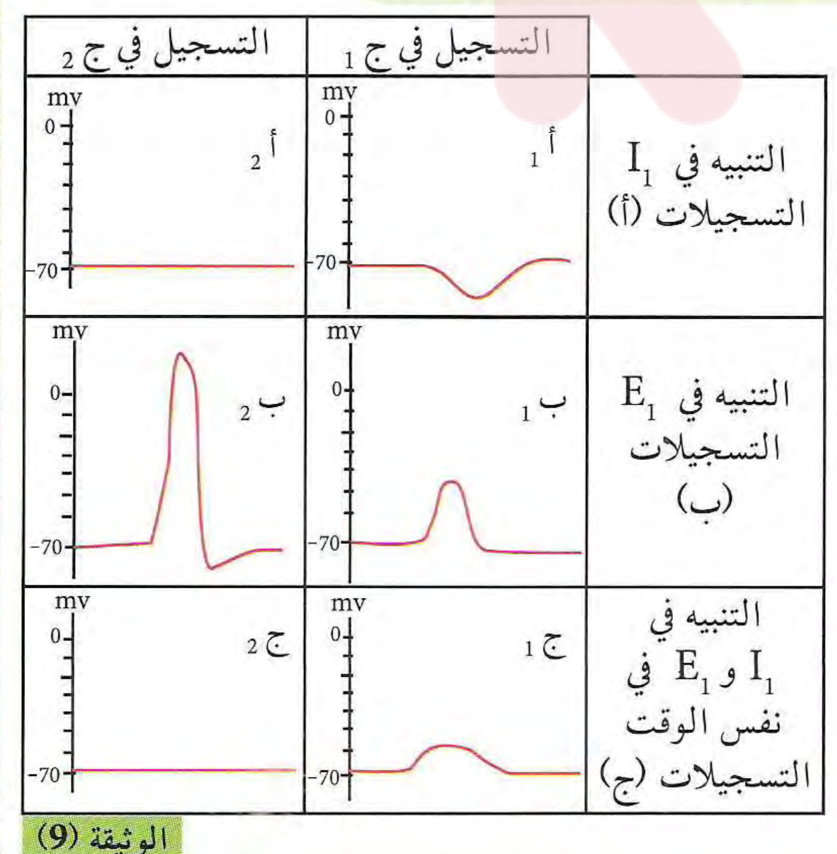


الوثيقة (7)

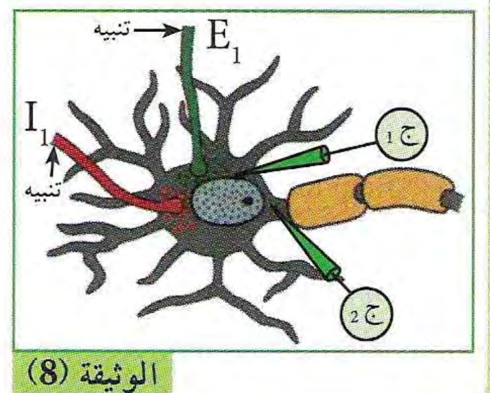
1. قارن بين النتائج المحصل عليها في الحالات التالية:
- الحالة 1 مع الحالة 2، والحالة 3 مع الحالة 4.
2. كيف تفسر التسجيلات الناتجة عن تنبيهين في الحالتين 2 و4.

ب) حالة مشابك ذات ميزة تنبيهية وأخرى تثبيطية:

تمثل الوثيقة (8) خلية بعد مشبكية متصلة بنوعين من المشابك بينما الوثيقة (9) تمثل التسجيلات المسجلة في $ج_1$ و$ج_2$ (الوثيقة 9).



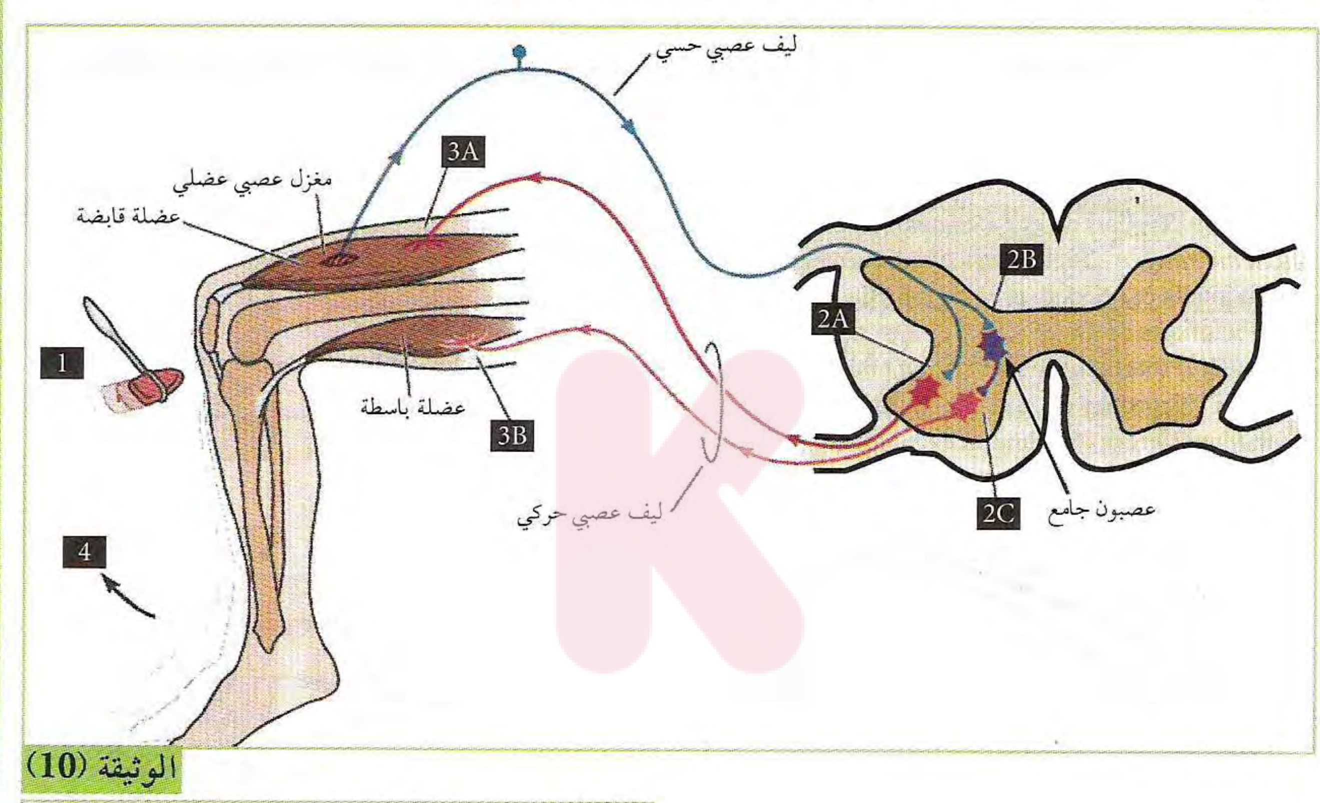
الوثيقة (9)



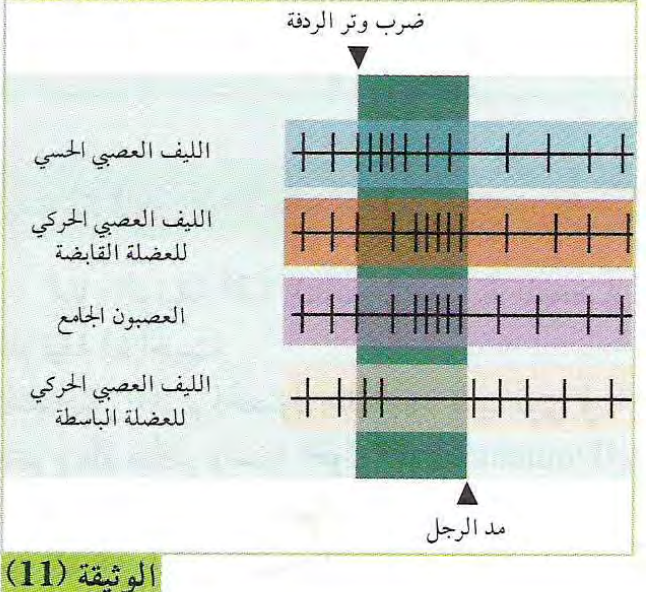
الوثيقة (8)

1. حددِ المشبك التنبيهي والمشبك التثبيطي انطلاقا من تسجيلات الوثيقة (9)، علل.
2. قارن بين التسجيلين ب $_1$ وج $_1$.
3. فسر إذا اختلاف النتائج في ب $_2$ وج $_2$.
4. حدد شروط تسجيل المنحنى ب $_2$ في ج $_2$، علل.

تمثل الوثيقة (10) مسار السيالة العصبية أثناء منعكس عضلي، بينما الوثيقة (11) تمثل التسجيلات الكهربائية أثناء هذا المسار حيث كل خط عمودي يمثل كمون عمل.



الوثيقة (10)



الوثيقة (11)

* بالإعتماد على ما سبق وبالمعلومات التي تقدمها لك الوثيقتين: أنجز مخطط تحصيلي للمنعكس العضلي على المستوى الجزيئي والشاردي.

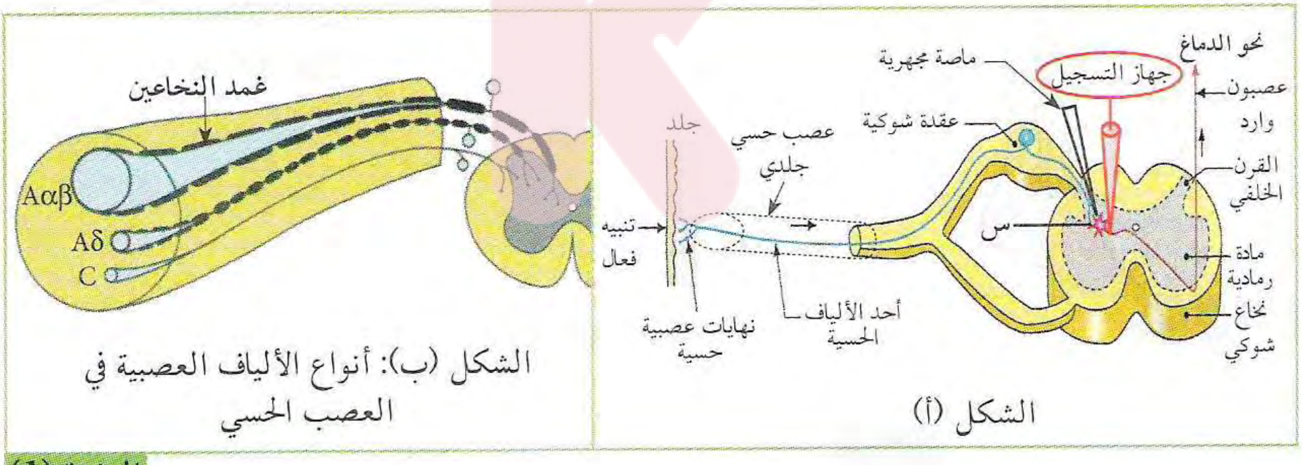
النشاط 6 تأثير المخدرات على مستوى المشابك

تتدخل المراكز العصبية في مختلف الاحساسات التي يشعر بها الفرد من دفئ، برودة، ألم أو نشوة، وتلعب المشابك دورا هاما في إيصال هذه الاحساسات، ليتم إدماجها بعد ذلك. إلا أن هناك جزيئات كيميائية خارجية مثل المخدرات تتدخل في مستوى هذه المشابك، لتحدث خللا في عملها.

➢ فما هو تأثير المخدرات على مستوى المشابك ؟ وما هي انعكاساتها ؟

❶ دور المورفين

تمثل الوثيقة (1) الشكل (أ) رسما تخطيطيا لتركيب تجريبي يمكننا من دراسة العناصر المتدخلة في الاحساس بالألم، حيث التسجيلات تمت في مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ.
الشكل (ب): يمثل رسم تخطيطي يوضح أنواع الألياف المتواجدة في العصب الحسي الجلدي.



الشكل (أ)

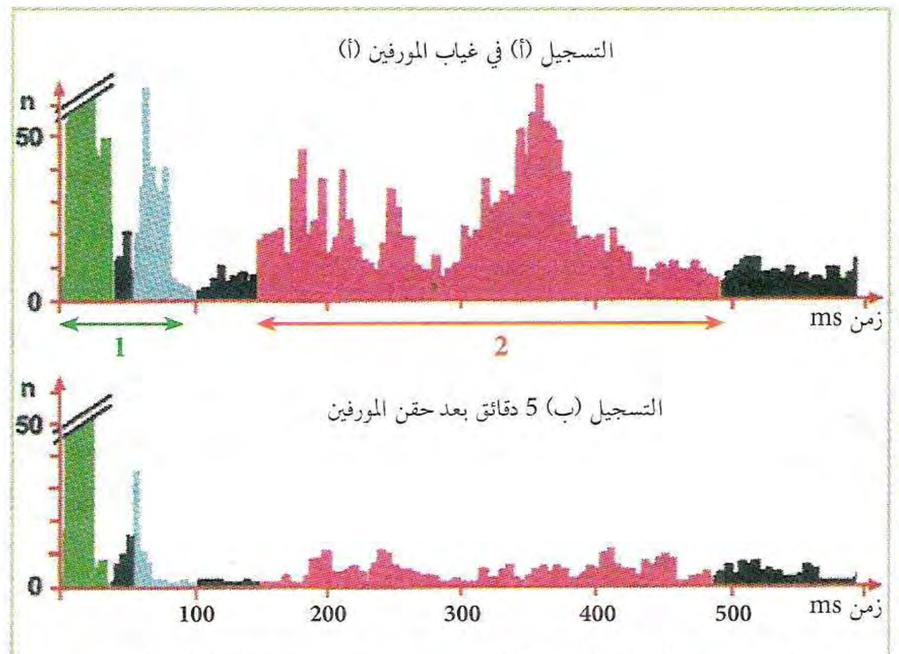
الشكل (ب): أنواع الألياف العصبية في العصب الحسي

الوثيقة (1)

- قارن بين الألياف المكونة للعصب الحسي الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (1).

تمثل الوثيقة (2) النتائج التجريبية المتحصل عليها في التركيب التجريبي الموضح في الشكل (أ) للوثيقة (1)حيث:
التسجيل (أ): تم الحصول عليه بعد تنبيه قوي في الجلد أدى إلىإحساس بألم خاطف (Douleur rapide) متبوع بألم متأخر ولفترة أطول (Douleur lente).
التسجيل (ب): تم الحصول عليه بعد نفس التنبيه السابق لكن بعد حقن مادة المورفين في المنطقة (س) من الشكل (أ) للوثيقة (1).

1. قدم تحليلا مقارنا للتسجيلين (أ وب) ؟ ثم استنتج دور المورفين ؟
2. بالاعتماد على نتيجة المقارنة قدم فرضيات تعلل بها سبب التأخر الزمني للتسجيل 2 (بالأحمر) عن التسجيل 1 (بالأخضر والأزرق) في التسجيل (أ) من الوثيقة (2).



n: عدد كمونات العمل المسجلة في العصبونات الواردة إلى الدماغ.
الألوان الخضراء، الزرقاء والحمراء: تسجيلات في العصبون الوارد بعد وصول السيالة العصبية إليه من مختلف الألياف العصبية للعصب الحسي الجلدي.
اللون الأسود: النشاط التلقائي العادي للعصبون الوارد.
1: التسجيلات المسؤولة عن الألم الخاطف.
2: التسجيلات المسؤولة عن الألم المتأخر.

الوثيقة (2)

للتحقق من صحة إحدى الفرضيات مكنت دراسة سرعة السيالة العصبية في ألياف العصب الحسي الممثل في الشكل (ب) من الوثيقة (1) من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة (3).

نوع الألياف	القطر µm	السرعة m/s
الألياف A	4-1	24-6
الألياف C	1-0.5	2-1

الوثيقة (3)

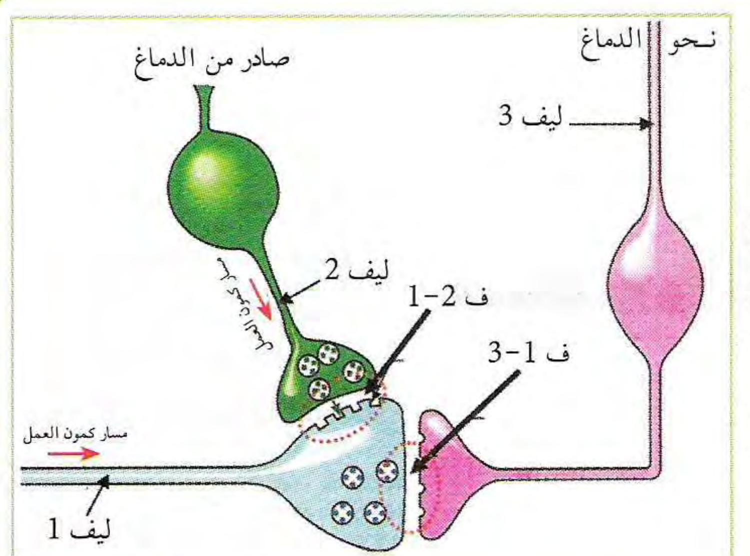
1. حلل نتائج الجدول، ماذا تستنتج ؟
2. هل تسمح لك هذه النتائج من التحقق من إحدى الفرضيات السابقة ؟ علل.
3. بناءا على ما سبق وعلى نتائج التسجيلات (ب) من الوثيقة (2)، علل استعمال المورفين في المجال الطبي.

2 مقر تأثير المورفين

لمعرفة مقر تأثير المورفين نحقق الأعمال التجريبية التالية:

المرحلة 1:

تمثل الوثيقة (4) رسما تخطيطيا للبنيات المتواجدة على مستوى المنطقة (س) للشكل (أ) من الوثيقة (1). بينما الوثيقة (5) فتمثل نتائج تجريبية لتنبيهات أجريت على مختلف الألياف العصبية للوثيقة (4).



الوثيقة (4)

التجربة	التنبيه	التحليل الكميائي في مستوى المشابك	النتيجة
1	تنبيه كهربائي في الليف 1	ارتفاع تركيز المادة P في مستوى ف 1-3	إحساس بالألم
2	تنبيه كهربائي في الليف 2 وفي الليف 1	ارتفاع تركيز مادة الأنكيفالين في مستوى ف 2-1 وتناقص المادة P في مستوى ف 1-3	عدم الإحساس بالألم
3	حقن المورفين في المنطقة (ف 2-1) + تنبيه كهربائي في 1	تناقص المادة P في مستوى ف 1-3	عدم الإحساس بالألم

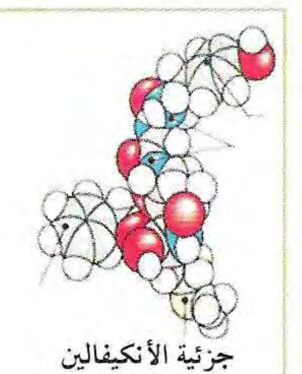
الوثيقة (5)

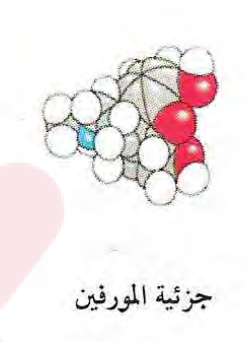
1. بالاعتماد على النتائج التجريبية في 1 و2 من الوثيقة (5):
   - حدد نوع المشبك في كل من: ف (1-2) وف (1-3)، علل.
2. بالربط بين نتائج التجربتين 1 و2 من الوثيقة (5) وشكل الوثيقة (4) أوجد علاقة بين: المادة P، مادة الأنكيفالين، والاحساس الناتج.
3. ماذا تستنتج من مقارنة نتائج التجربتين 2 و3 من الوثيقة (5) ؟
4. قدم إذا فرضيات تفسر كيفية تأثير المورفين.

المرحلة 2: -


الوثيقة (6)

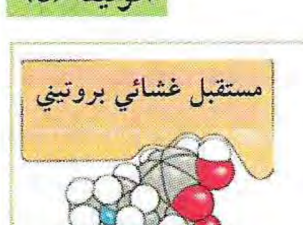
لتحديد مستقبلات المورفين حقنت حيوانات مخبرية بمادة مشعة، ثم بعد ذلك أنجزت مقاطع فائقة الدقة في النخاع الشوكي وعوملت بتقنية التصوير الاشعاعي الذاتي. مكن تركيب النتائج باستعمال الكميوتر من الحصول على الوثيقة (6) حيث شدة اللون تدل على شدة تركيز مستقبلات المورفين. بينما أشكال الوثيقة (7) فهي توضح ما يلي: - الشكل (أ): النموذج الجزيئي لجزيئتي المورفين والأنكيفالين.
- الشكل (ب): تثبيت الجزيئات السابقة على المستقبلات الغشائية في مستوى الغشاء بعد مشبكي للمشبك ف 2-1.





الشكل (أ): النموذج الجزيئي



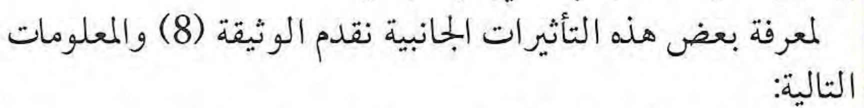


الشكل (ب): تثبيت الجزيئات على المستقبل الغشائي

الوثيقة (7)

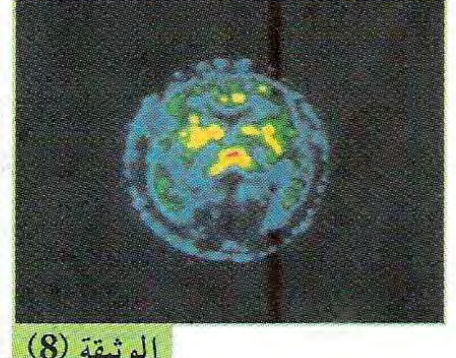
1. ما هي المعلومات التي تقدمها نتائج الوثيقتين (6 و7).
2. هل تسمح هذه المعلومات من التحقق من فرضياتك السابقة ؟ علل.
3. بالاعتماد على ما توصلت إليه من معلومات قدم تفسيرا للتسجيلين (أ وب) من الوثيقة (2).

تستعمل المورفين في المجال الطبي للتخفيف من بعض الآلام، إلا أن استعمالاتها تكون بكميات محدودة ومدروسة وهذا لتجنب تأثيراتها الجانبية:



لمعرفة بعض هذه التأثيرات الجانبية نقدم الوثيقة (8) والمعلومات التالية:

- للمورفين تأثير خطير لأن المدمن عليها يتطلب في كل مرة جرعات متزايدة للحصول على نفس المفعول عكس الأنكيفالين المبلغ الكميائي الطبيعي الذي يفكك مباشرة بواسطة إنزيمات نوعية.
- الادمان على المخدرات (منها المورفين) يجعل المدمن يشعر بالكآبة والألم في غيابها.


الوثيقة (8)

* بالإستعانة بهذه المعطيات وضح في نص علمي خطر الإدمان على الجهاز العصبي.

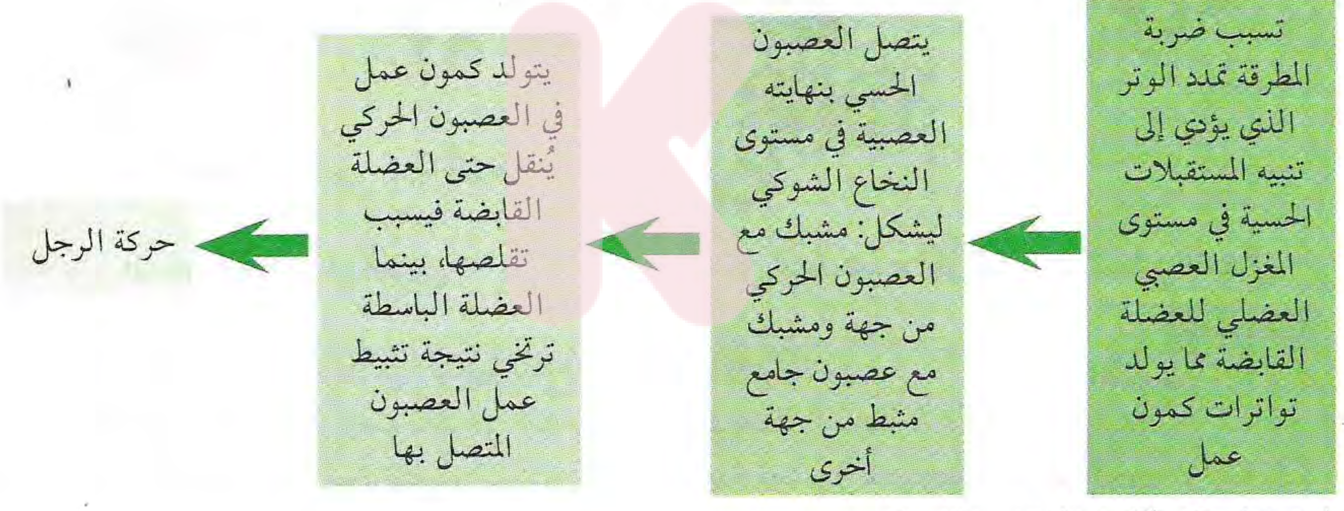
دور البروتينات في الإتصال العصبي:

تنتقل الرسالة العصبية المشفرة في الليف العصبي قبل مشبكي على شكل تواترات لكمونات عمل والتي تتحول إلى رسالة مشفرة بتركيز المبلغ العصبي على مستوى المشبك. وتعمل المراكز العصبية على معالجة هذه الرسائل.

النشاط ❶: التذكير بالمكتسبات

يسجل جهاز التسجيل كمون عمل إثر تنبيه فعال لليف عصبي حسي في المنعكس العضلي، ينتج هذا التسجيل نتيجة تغير في شحنة الليف العصبي. ينقل الليف الحسي السيالة العصبية الحسية إلى المراكز العصبية (النخاع الشوكي)، حيث يقوم بدور إدماجي، تثبط السيالة العصبية المتجهة للعضلة القابضة، بينما العصبون المحرك ينقل سيالة عصبية محركة نحو العضلة الباسطة. تلعب المشابك في هذا المسار دورا أساسيا إذ يتوقف على مستواها طبيعة الرسالة العصبية التي تصل إلى الخلية بعد المشبكية عن طريق مبلغات كيميائية.

مخطط يوضح مسار السيالة العصبية في المنعكس العضلي:



النشاط ❷: آلية النقل المشبكي

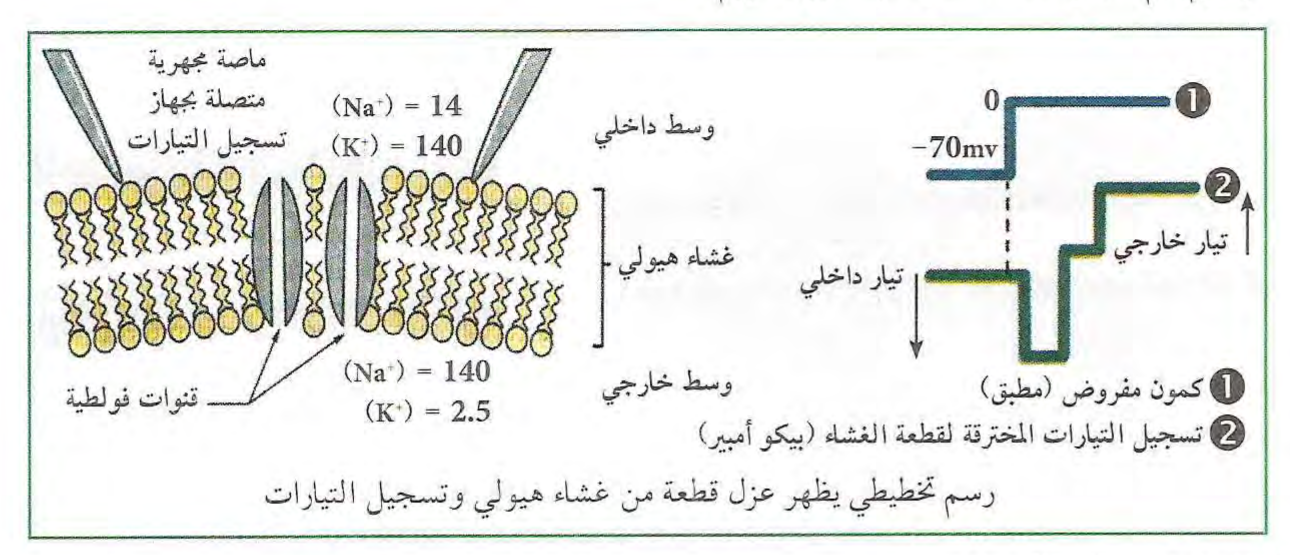
مكنت تقنيات patch clamp من عزل قطع صغيرة من غشاء هيولي، في نهاية ماصة متصلة بجهاز لدراسة تيارات تمر عبر قنوات غشائية ذات طبيعة بروتينية، حيث أمكن لهذه الطريقة عزل قناة واحدة أو أكثر.

أ) القناة المرتبطة بالفولطية:

مصدر كمون العمل المسجل إثر تنبيه فعال لليف عصبي، هو تيارات كهربائية ناتجة عن انفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية، سمحت تقنية patch clamp بعزل جزء من غشاء الليف العصبي وتسجيل هذه التيارات فلوحظ وجود تيارين:

- الأول تيار داخلي يقدر تقريبا بـ 1 بيكو أمبير ناتج عن انفتاح القنوات الفولطية (المرتبطة بالفولطية) للـ Na^+ لمدة 0.7 ميلي ثانية ودخول شوارد الصوديوم.
- الثاني تيارات خارجية ناتجة عن انفتاح القنواة الفولطية (المرتبطة بالفولطية) للـ K^+ وخروج هذه الشوارد.

عند التنبيه الفعال أو فرض كمون على غشاء معزول بتقنية patch clamp تنفتح أولا القناة الفولطية للصوديوم ثم تتبعها القناة الفولطية للبوتاسيوم.



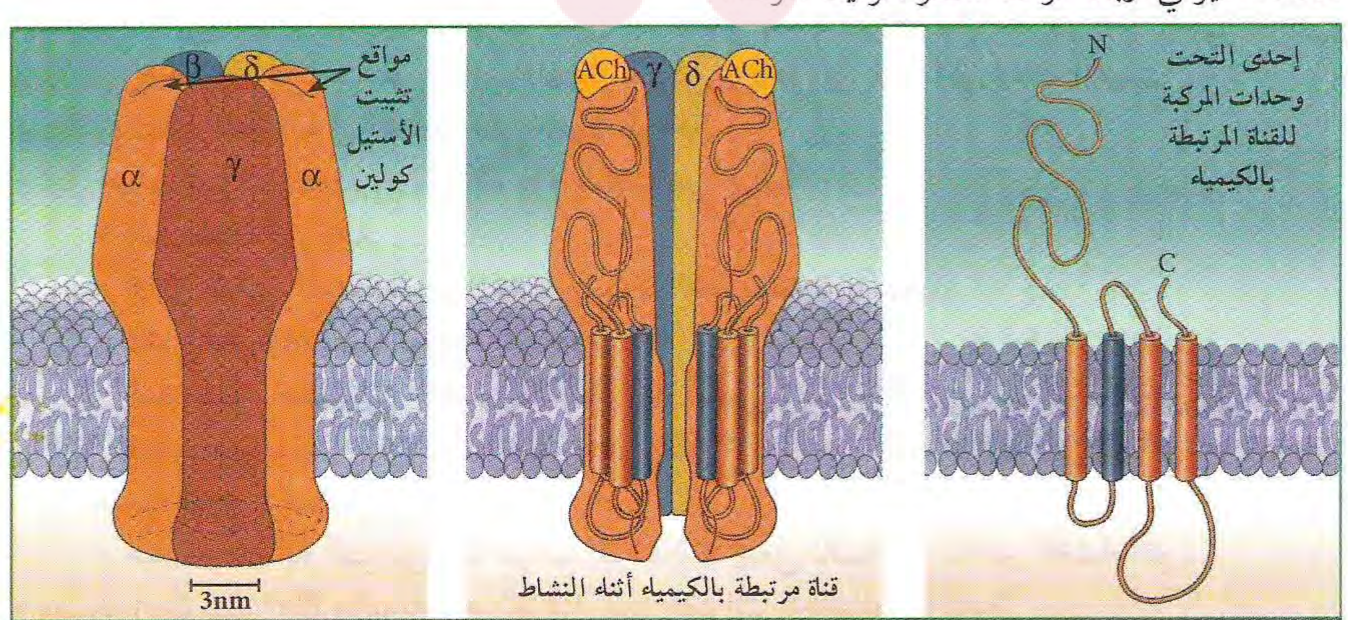
رسم تخطيطي يظهر عزل قطعة من غشاء هيولي وتسجيل التيارات

ب) القناة المرتبطة بالكمياء:

يحتوي الغشاء بعد المشبكي على بروتينات غشائية تدعى بالقنوات المرتبطة بالكيمياء (قناة مبوبة كيميائيا)، هي عبارة عن مستقبلات غشائية لها موقعين لتثبيت المبلغ الكيميائي الأستيل كولين.

في غياب الأستيل كولين تكون هذه القنوات مغلقة، بينما تثبيت الأستيل كولين عليها يسبب انفتاحها، وبالتالي تمر شواد الصوديوم من خلالها، مما يسبب تولد زوال استقطاب الخلية بعد المشبكية.

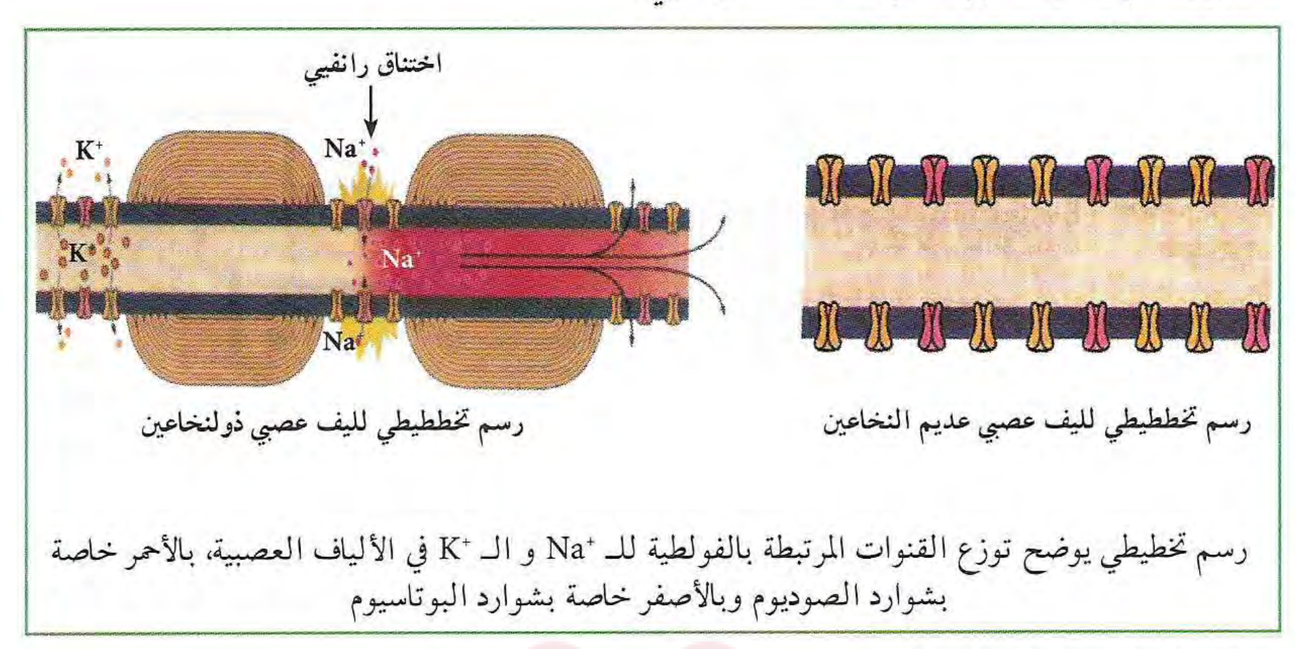
تتكون القناة المرتبطة بالكيمياء من خمسة تحت وحدات، كل تحت وحدة عبارة عن متعدد ببتيد يخترق الغشاء الهيولي أربعة مرات (أنظر الوثيقة المرفقة).



ج) تواجد القنوات البروتينية:

تتواجد القنوات المرتبطة بالكيمياء في مستوى المشابك على غشاء الخلية بعد المشبكية والمبلغ الكيميائي هو المتحكم في انفتاحها، بينما القنوات المرتبطة بالفولطية فتتوزع على كل مساحة الغشاء الهيولي للخلايا

العصبية والمحاور الأسطوانية للألياف العصبية عديمة النخاعين، بينما في المحاور الأسطوانية للألياف العصبية ذات نخاعين فتتواجد إلا على مستوى اختناقات رانفيي.



رسم تخطيطي يوضح توزع القنوات المرتبطة بالفولطية للـ Na^+ و الـ K^+ في الألياف العصبية، بالأحمر خاصة بشوارد الصوديوم وبالأصفر خاصة بشوارد البوتاسيوم

النشاط ❸: كمون الراحة

يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا، حيث يسجل جهاز الراسم الاهتزاز المهبطي عندما يكون المسرى المجهري متصل بالهيولى منحنى كمون قدره 70− ميلي فولط (عادة ما يتراوح كمون الراحة من 60− إلى 100−).

بينت التحاليل الكيميائية للوسط الخارجي والداخلي للألياف العصبية وجود توزعا متباينا لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم، كما بينت تجارب أخرى أن مصدر كمون الراحة الملاحظ هو هذا التوزع المتباين. هناك شوارد أخرى وجزيئات على جانب الغشاء الهيولي لها دخل إلى حد ما في شحنة الليف.

دور البروتينات الغشائية في المحافظة على كمون الراحة:

- تمتاز قنوات تسرب الصوديوم والبوتاسيوم بالخصائص التالية:
  - ذات طبيعة بروتينية.
  - تخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء، وتكون القناة مفتوحة باستمرار.
  - تنقل الشوارد حسب تدرج تركيزها.
  - تمتاز بنقل اصطفائي (اختياري) فهناك قناة تختص بنقل Na^+ من الوسط الخارجي إلى الوسط الداخلي حسب تدرج تركيزها، وقناة تختص بنقل الـ K^+ من الوسط الداخلي إلى الوسط الخارجي حسب تدرج تركيزها.
  - عدد قنوات K^+ أكثر من عدد قنوات الـ Na^+ مما يجعل ناقلية الـ K^+ عبر الغشاء أكبر.
- مضخة الصوديوم Na^+ والبوتاسيوم K^+ تمتاز هذه القنوات بالخصائص التالية:
  - عبارة عن بروتين ضمني كبير، يحتوي على نشاط إنزيمي من نوع ATPase.
  - تحافظة هذه المضخة على ثبات كمون الراحة بالطريقة التالية:

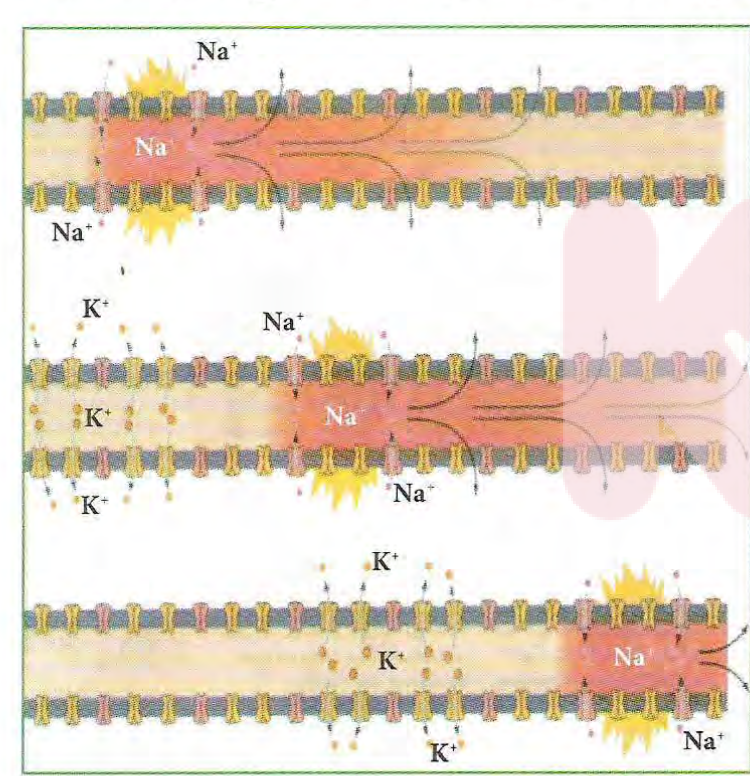
* تثبت 3 شوارد Na^+ من جهة السيتوبلازم وتخرجها إلى الوسط الخارجي عكس تدرج تركيزها.

* تثبت شاردتين K^+ من جهة الوسط الخارجي للخلية وتدخلهما داخل الخلية عكس تدرج التركيز.
* تستهلك جزيئة ATP.
* تتغير البنية الفراغية للمضخة أثناء عملها (وضعية مفتوحة للخارج أو للداخل).

النشاط 4: كمون العمل

يؤدي تنبيه العصبون قبل المشبكي إلى تغيرات الكمون الغشائي وتسجيل كمون عمل، ويتمثل ذلك فيما يلي:

- زوال استقطاب سريع للغشاء الهيولي نتيجة انفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية للصوديوم، وتدفق داخلي لشوارد الصوديوم.
- عودة استقطاب ناتجة عن تدفق خارجي لشوارد البوتاسيوم، نتيجة انفتاح القنوات الفولطية للبوتاسيوم.
- إفراط في الإستقطاب نتيجة تأخر انغلاق القنوات المرتبطة بالفولطية للـ K^+.



مما سبق يمكن أن نستنتج أن كمون العمل المسجل يعود لتغير مؤقت لنفاذية الغشاء لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم بتدخل القنوات البروتينية الفولطية، تعمل المضخة المستهلكة للـ ATP على عودة التراكيز الأيونية لحالتها الأصلية.

- إن من شروط توليد كمون عمل أن يكون التنبيه يساوي أو أكبر من عتبة زوال استقطاب.
- ينتقل كمون العمل على طول الليف العصبي حتى يصل إلى الزر المشبكي.

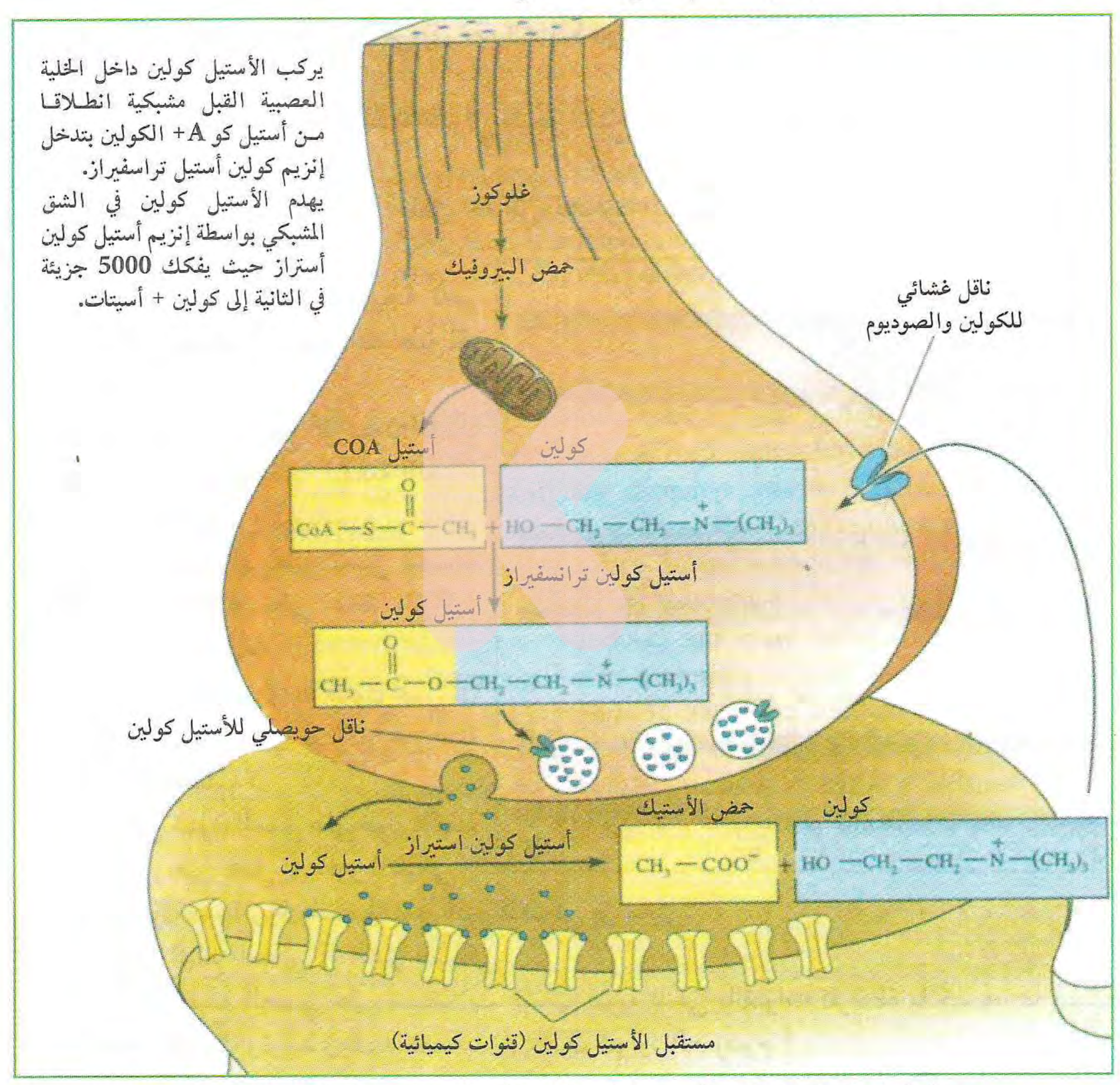
يؤدي وصول موجة زوال استقطاب في الزر المشبكي إلى مايلي:

- تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي.
- يتثبت المبلغ العصبي على مستقبلات غشائية قنوية تدعى بالقنوات المرتبطة بالكيمياء، مما يسبب انفتاح القنوات وتوليد زوال استقطاب إثر دخول شوارد الصوديوم.
- إن سعة زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي تتوقف على عدد القنوات الكيميائية المستقبلة المفتوحة خلال زمن معين، وبالتالي على تركيز المبلغ العصبي في الشق المشبكي.
- تلعب شوارد الكالسيوم دورا أساسيا في تحرير المبلغ العصبي إذ وصول موجة زوال استقطاب إلى الزر المشبكي يؤدي إلى انفتاح قنوات Ca^{++} المرتبطة بالفولطية، وبالتالي دخول هذه الشوارد إلى هيولة الزر المشبكي يسبب هجرة الحويصلات المشبكية إلى الغشاء قبل المشبكي وتحرير المبلغ العصبي.

ترجمة الرسالة العصبية قبل مشبكية:

إن الرسالة العصبية في مستوى الغشاء قبل المشبكي تكون مشفرة بتغير تواترات كمون العمل التي تتحول في مستوى المشبك إلى تغيرات في كمية المبلغ العصبي الذي بدوره يؤدي إلى توليد رسائل بعد مشبكية مشفرة بتواترات كمون العمل.

المخطط المرفق يبين آلية تركيب وهدم المبلغ الكيميائي.



رسم تخطيطي لمشبك كميائي يظهر ميتابولزم المبلغ الكميائي الأستيل كولين: تركيب وهدم

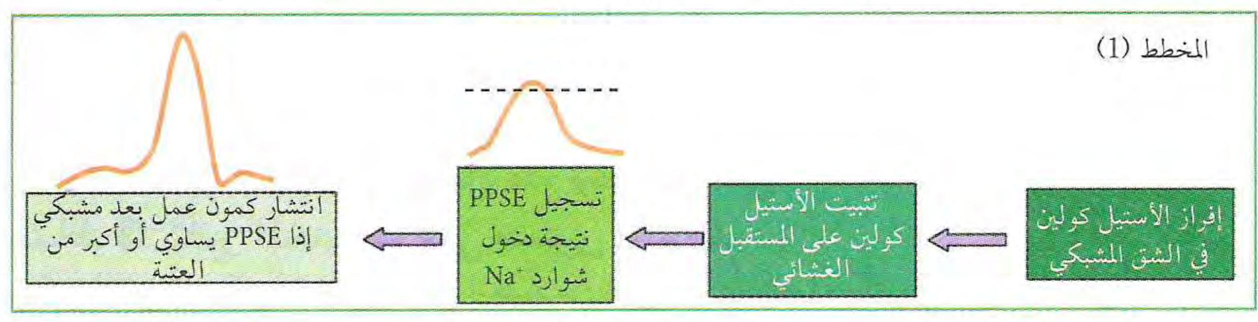
النشاط 5: آلية الادماج العصبي

يتصل العصبون بعد المشبكي بعدة مشابك، يتوقف تأثيرها على نوع المبلغ العصبي وتأثيره على الغشاء بعد المشبكي.

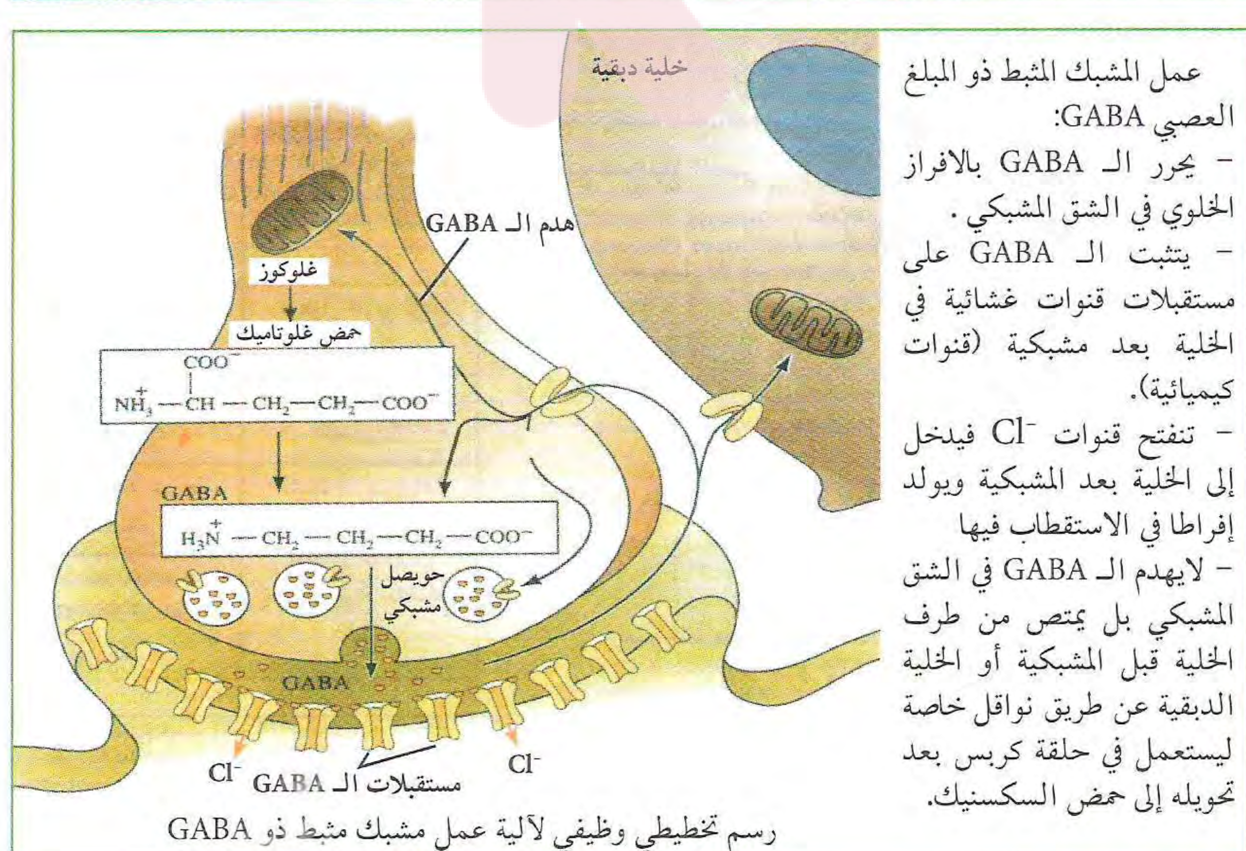
1. أنواع المشابك:

- مشابك تنبيهية: يسبب المبلغ العصبي في هذا المشبك زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي وتوليد كمون بعد المشبكي تنبيهي PPSE، إذا كان يساوي أو أكبر من عتبة زوال استقطاب يؤدي إلى انتشار كمون عمل.
- مشابك تثبيطية: يسبب المبلغ العصبي في هذا المشبك إفراطا في استقطاب الغشاء بعد المشبكي وتوليد كمون بعد المشبكي تثبيطي PPSI.

يمثل المخطط (1 و2) تأثير كل من مبلغ كيميائي منبه (أستيل كولين) ومبلغ كيميائي مثبط GABA.







عمل المشبك المثبط ذو المبلغ العصبي GABA:

- يحرر الـ GABA بالافراز الخلوي في الشق المشبكي.
- يتثبت الـ GABA على مستقبلات قنوات غشائية في الخلية بعد مشبكية (قنوات كيميائية).
- تنفتح قنوات Cl^- فيدخل إلى الخلية بعد المشبكية ويولد إفراطا في الاستقطاب فيها
- لايهدم الـ GABA في الشق المشبكي بل يمتص من طرف الخلية قبل المشبكية أو الخلية الدبقية عن طريق نواقل خاصة ليستعمل في حلقة كربس بعد تحويله إلى حمض السكسنيك.

رسم تخطيطي وظيفي لآلية عمل مشبك مثبط ذو GABA

2. الادماج العصبي:

يدمج العصبون بعد المشبكي مختلف الكمونات بعد المشبكية ويكون هذا التجميع:

- تجميع فضائي: إذا كانت كمونات قبل المشبكية مصدرها مجموعات من النهايات العصبية والتي تصل في الوقت نفسه لمشبك العصبون قبل مشبكي.
- تجميع زمني: إذا وصلت مجموعة من كمونات العمل المتقاربة من نفس الليف قبل مشبكي

ملاحظة: نتحصل على كمون عمل إذا بلغ مجمل الكمونات التنبيهية والتثبيطية أثناء الادماج عتبة توليد كمون العمل بينما إذا كانت المحصلة أقل من العتبة فلا يتولد كمون عمل.

أي: PPSE+PPSI > عتبة كمون العمل: تولد كمون عمل وانتشاره.

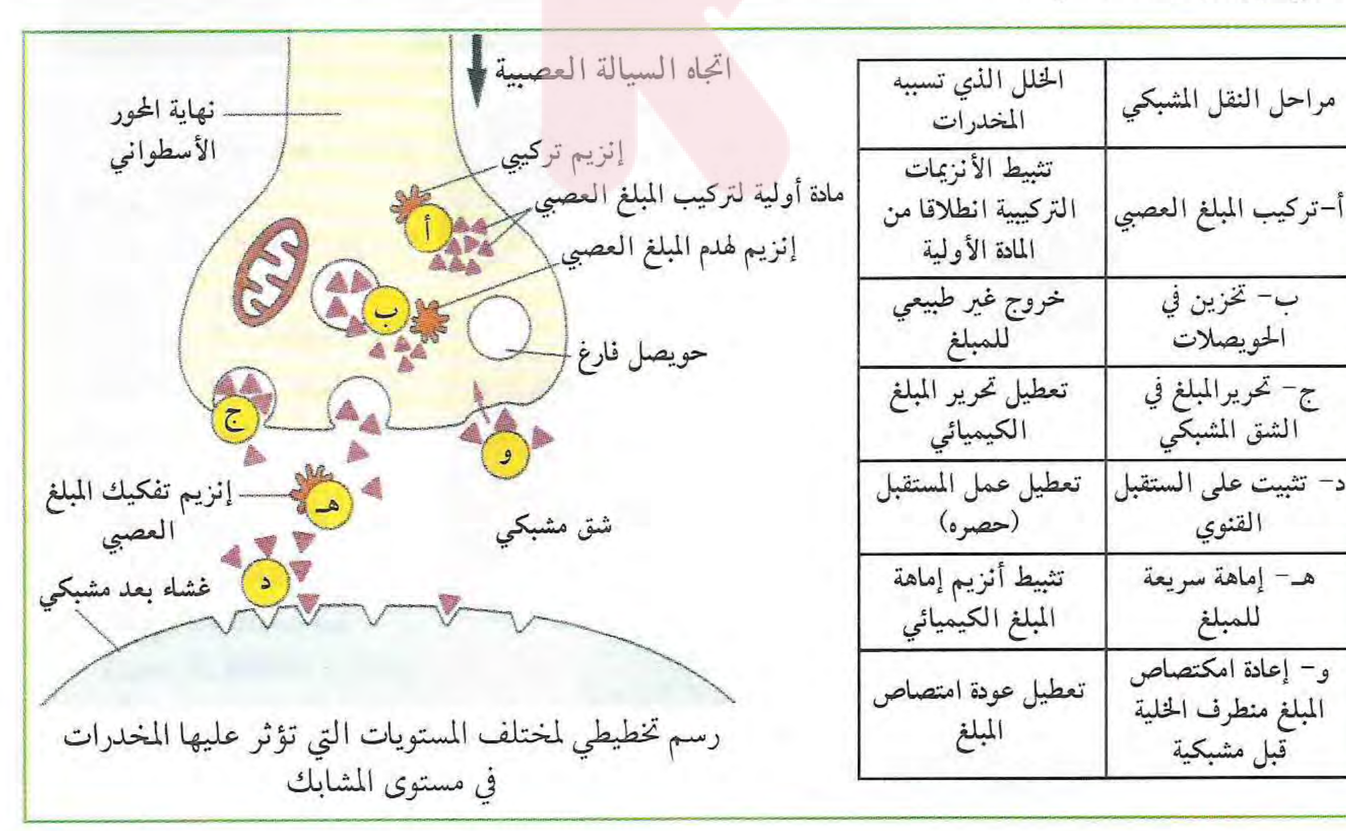
PPSE+PPSI < عتبة كمون العمل: عدم تولد كمون عمل.

النشاط ⑥: تأثير المخدرات على مستوى المشابك

يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات المستعملة بكثرة في الوقت الحالي، إما لأغراض طبية أو في حالة الإدمان، وذلك تحت تأثير المخدرات.

إن آلية النقل المشبكي آلية حساسة يمكنها أن تختل في أي مرحلة من مراحلها.

يبين جدول الوثيقة التالية أهم مراحل النقل المشبكي ومختلف المستويات التي يمكن للمخدرات أن تتدخل فيها والممثلة بأحرف.

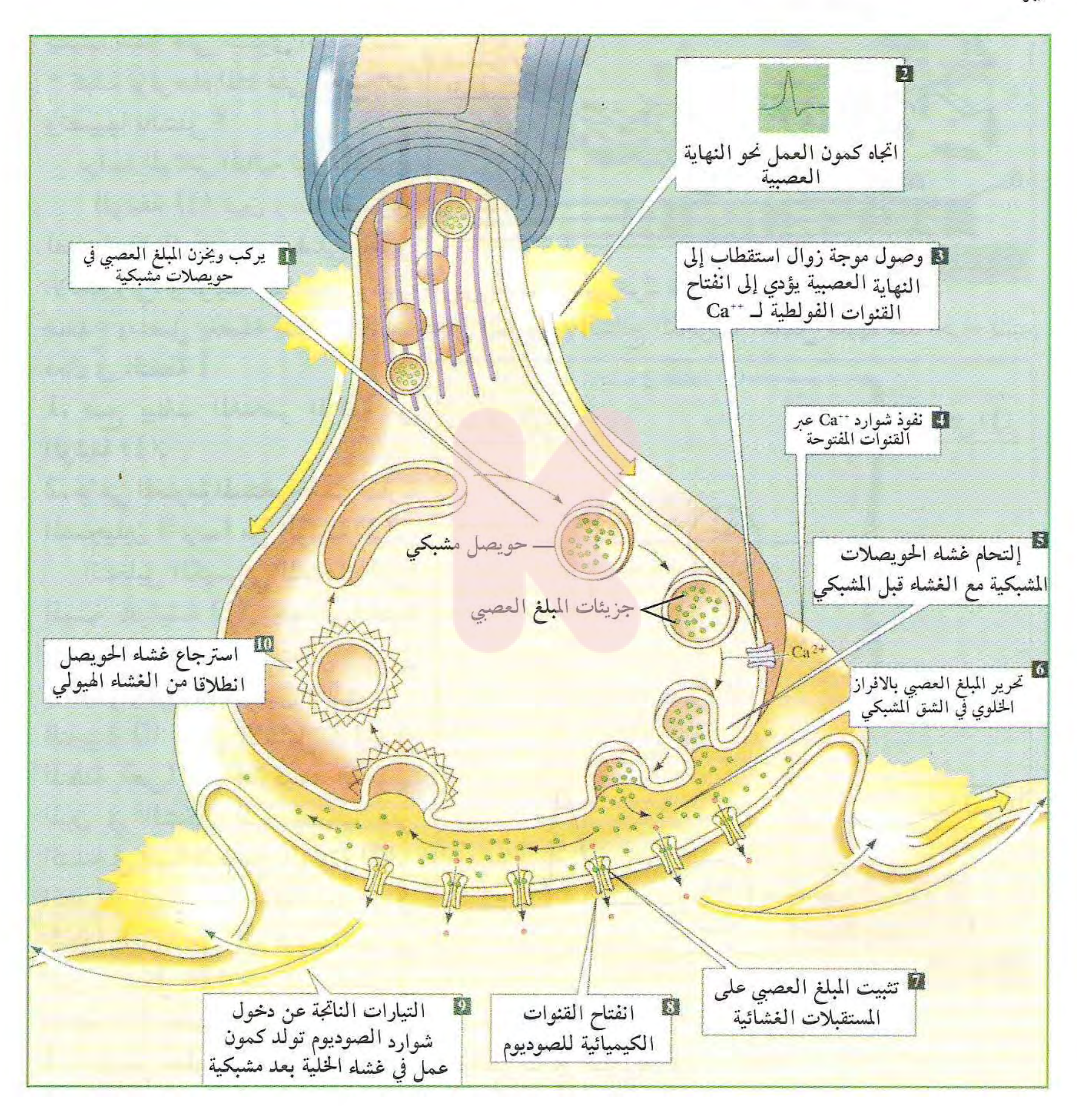


مراحل النقل المشبكي	الخلل الذي تسببه المخدرات
أ-تركيب المبلغ العصبي	تثبيط الأنزيمات التركيبية انطلاقا من المادة الأولية
ب- تخزين في الحويصلات	خروج غير طبيعي للمبلغ
ج- تحريرالمبلغ في الشق المشبكي	تعطيل تحرير المبلغ الكيميائي
د- تثبيت على المستقبل القنوي	تعطيل عمل المستقبل (حصره)
هـ- إماهة سريعة للمبلغ	تثبيط أنزيم إماهة المبلغ الكيميائي
و- إعادة امكتصاص المبلغ منطرف الخلية قبل مشبكية	تعطيل عودة امتصاص المبلغ

رسم تخطيطي لمختلف المستويات التي تؤثر عليها المخدرات في مستوى المشابك

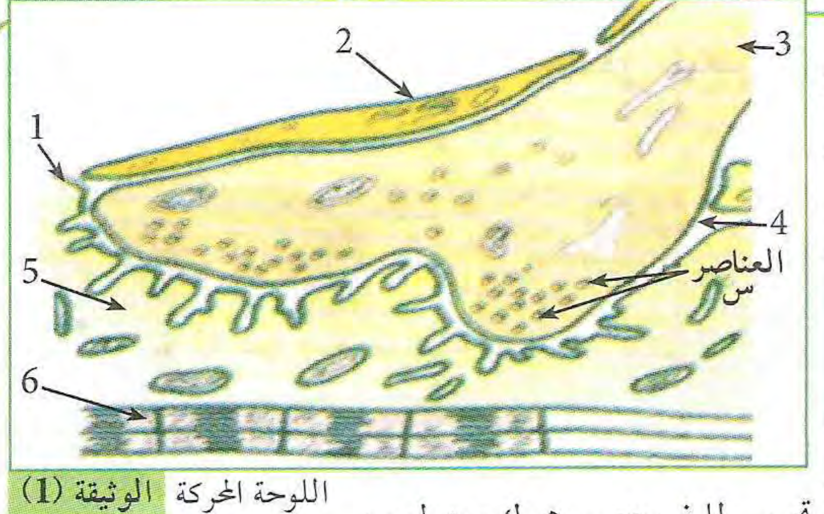
مخطط تحصيلي

يمثل المخطط التحصيلي التالي آلية النقل العصبي على مستوى المشبك ودور البروتينات فيها



أستثمر معارفي وأوظف قدراتي

التمرين 1



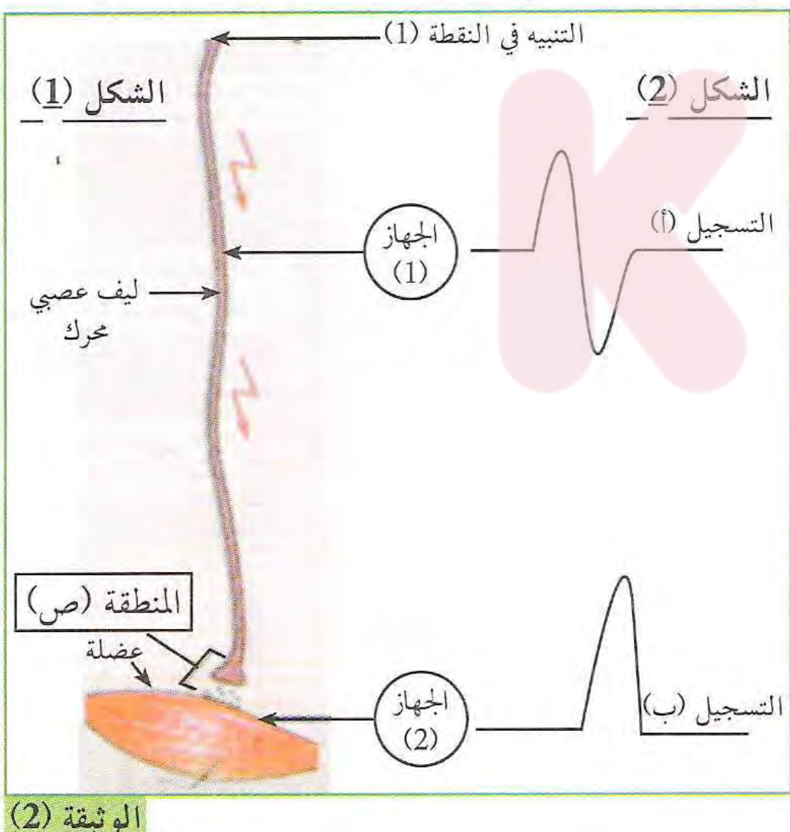
اللوحة المحركة **الوثيقة (1)**

استعمل الهنود الحمر الرماح المطلية بالكورار في صيد الحيوانات والتي تسبب شللا على مستوى العضلات.

- كيف تؤثر هذه المادة على العضلات وتصيبها بالشلل ؟

دراسة الوثائق التالية تبين ذلك:

الوثيقة (1) تبين رسم تفسيري لصورة مشبك عصبي- عضلي بالمجهر الالكتروني، والوثيقة (2) تبين تركيب تجريبي لليف عصبي محرك معزول من ضفدع ومتصل بعضلة (شكل 1)، أما شكل (2) فيبين النتائج التجريبية المحصل عليها عند اجراء تنبيه فعال في النقطة 1.



الوثيقة (2)

1. ضع بينات العناصر المرقمة من الوثيقة (1).

2. ما هي المعلومة المستخرجة من مقارنة التسجيلين (أ و ب) من الوثيقة (2).

التحليل الكيميائي للعناصر (س) المبينة بالوثيقة (1) وجد أنها غنية بالأستيل كولين، نستعمل محتوى العناصر ونجري التجربتين التاليتين:

التجربة (أ): حقن الأستيل كولين في المنطقة (ص) من التركيب التجريبي المبين في الشكل (2)، تحصلنا على التسجيل (ب) فقط من الوثيقة (2).

التجربة (ب): حقن مادة الكورار في المنطقة (ص) من التركيب التجريبي المبين الشكل (2) مع تنبيه فعال في النقطة (1)، تحصلنا على التسجيل (أ) فقط من الوثيقة (2).

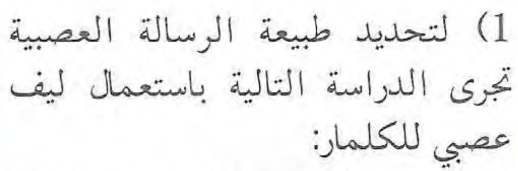
1. استعمل معلوماتك حول عمل المشبك، وفسر نتائج التجربة (أ).

2. ماذا تستنتج من مقارنة نتائج التجربة (أ) بنتائج التجربة (ب) ؟

3.مثل برسم توضح فيه العلاقة الموجودة بين جزيئات الكورار والبروتينات الغشائية في المنطقة (ص).

4. هل تمكنك النتائج المتوصل إليها من تفسير كيفية حدوث الشلل بتأثير مادة الكورار ؟ وضح ذلك.

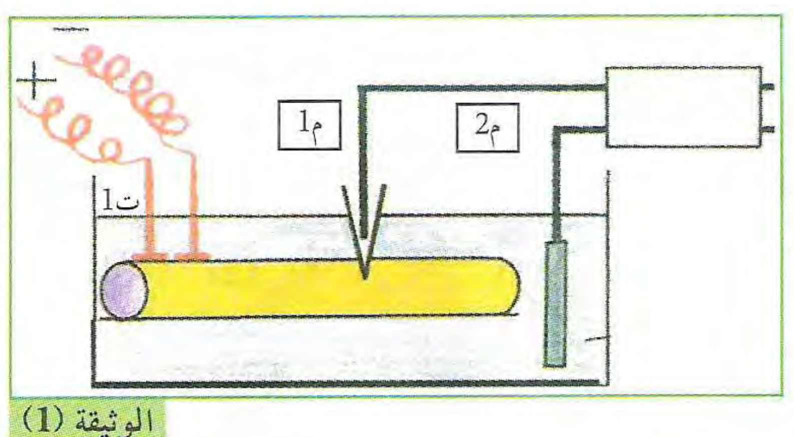
التمرين 2



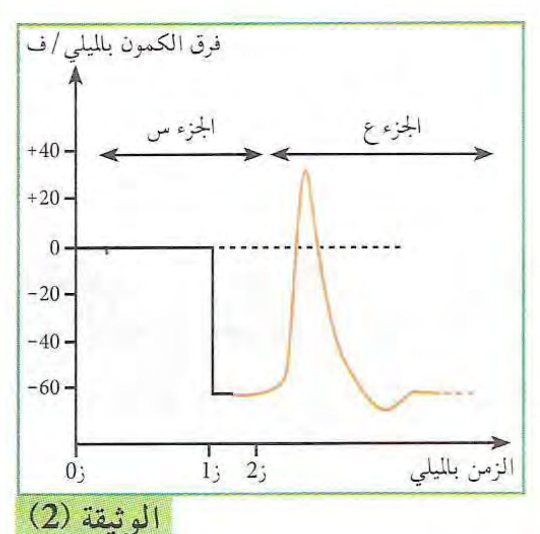
1) لتحديد طبيعة الرسالة العصبية تجرى الدراسة التالية باستعمال ليف عصبي للكلمار:

- ننجز التركيب التجريبي الممثل بالوثيقة (1) في الزمن ز0 نضع الألكترود م1 على سطح المحور الأسطواني.
- في الزمن ز1 ندخل الالكترود في المحور الأسطواني.
- في الزمن ز2 ننبه المحور تنبيها فعالا.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

1. حلل الجزء (س) من الوثيقة (2)، وماذا تستنتج ؟

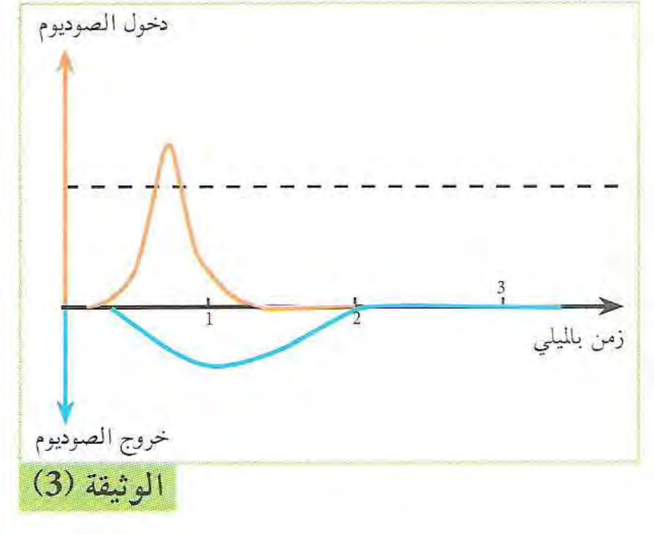
2. ماذا يمثل الجزء (ع) من الوثيقة (2) ؟ علل الاجابة.

3. حلل الظاهرة الممثلة بالجزء (ع)، وماذا تستنتج ؟

الوثيقة (3) تبين هجرة شوارد الصوديوم والبوتاسيوم بين الوسط الخارجي والداخلي التي ترافق الجزء (ع) من الوثيقة (2).

4. قدم تفسيرا كيميائيا للجزء (ع) معتمدا على نتائج الوثيقة (3).

5. ماذا تستخلص فيما يخص طبيعة السيالة العصبية ؟



الوثيقة (3)

2) تمثل الوثيقة (4) نتائج تجارب أجريت على الليف العصبي العملاق للكلمار (أعمال هودكين وكاتز) حيث تم وضعه في ثلاثة أوساط مختلفة:

- الوسط (1) به ماء بحر يحتوي على شوارد الصوديوم (453 ميلي مول / ل).
- الوسط (2) به 50% ماء بحر و50% محلول غلوكوزي.
- الوسط (3) به 33 % ماء بحر و67% محلول غلوكوزي.

النتائج التجريبية موضحة في منحنيات الوثيقة (4).